SERIE GENERALE

Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma

Anno 160° - Numero 238

GAZZETTA UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA **Roma - Giovedì, 10 ottobre 2019** SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 691 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

La **Gazzetta Ufficiale, Parte Prima,** *oltre alla* **Serie Generale***, pubblica cinque Serie speciali, ciascuna contraddistinta da autonoma numerazione:*

1ª Serie speciale: *Corte costituzionale (pubblicata il mercoledì)*
2ª Serie speciale: *Unione europea (pubblicata il lunedì e il giovedì)*
3ª Serie speciale: *Regioni (pubblicata il sabato)*
4ª Serie speciale: *Concorsi ed esami (pubblicata il martedì e il venerdì)*
5ª Serie speciale: *Contratti pubblici (pubblicata il lunedì, il mercoledì e il venerdì)*

La **Gazzetta Ufficiale, Parte Seconda,** "Foglio delle inserzioni", *è pubblicata il martedì, il giovedì e il sabato*

AVVISO ALLE AMMINISTRAZIONI

Al fine di ottimizzare la procedura di pubblicazione degli atti in *Gazzetta Ufficiale,* le Amministrazioni sono pregate di inviare, contemporaneamente e parallelamente alla trasmissione su carta, come da norma, anche copia telematica dei medesimi (in formato word) al seguente indirizzo di posta elettronica certificata: gazzettaufficiale@giustiziacert.it, curando che, nella nota cartacea di trasmissione, siano chiaramente riportati gli estremi dell'invio telematico (mittente, oggetto e data).

Nel caso non si disponga ancora di PEC, e fino all'adozione della stessa, sarà possibile trasmettere gli atti a: gazzettaufficiale@giustizia.it

SOMMARIO

ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

Agenzia italiana del farmaco

Camera di commercio, industria, artigianato e agricoltura di Perugia

Ministero degli affari esteri e della cooperazione internazionale

Ministero della difesa

DECRETI PRESIDENZIALI

DECRETO DEL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI 10 luglio 2019.

Approvazione del Piano di cessione di immobili pubblici, a norma dell'articolo 1, comma 422 della legge 30 dicembre 2018, n. 145.

IL PRESIDENTE
DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI

Vista la legge 30 dicembre 2018, n. 145 (di seguito «legge di bilancio 2019»);

Visto, in particolare, il comma 422 dell'art. 1 della legge di bilancio 2019, che impegna il Governo ad attuare, nel periodo 2019-2021, con la cooperazione dei soggetti istituzionali competenti e utilizzando tutti gli strumenti previsti dalla normativa di settore, un programma di dismissioni immobiliari volto a conseguire introiti per un importo non inferiore a 950 milioni di euro per l'anno 2019 e a 150 milioni di euro per ciascuno degli anni 2020 e 2021, al netto delle quote non destinate al Fondo per ammortamento dei titoli di Stato o alla riduzione del debito degli enti;

Visto il predetto comma 422, il quale prevede che, con decreto del Presidente del Consiglio dei ministri, da adottare entro il 30 aprile 2019, su proposta del Ministro dell'economia e delle finanze, è approvato un piano di cessione di immobili pubblici e sono disciplinati i criteri e le modalità di dismissione degli immobili da attuare negli anni 2019, 2020 e 2021;

Visto il comma 423, dell'art. 1 della legge di bilancio 2019, come modificato dall'art. 25 del decreto-legge 30 aprile 2019, n. 34, convertito dalla legge 28 giugno 2019, n. 58, secondo cui il piano di cui al comma 422 ricomprende:

a) immobili di proprietà dello Stato, non utilizzati per finalità istituzionali, individuati con uno o più decreti del Ministro dell'economia e delle finanze, su proposta dell'Agenzia del demanio;

b) immobili di proprietà dello Stato in uso al Ministero della difesa, diverso dall'abitativo, non più necessari alle proprie finalità istituzionali e suscettibili di valorizzazione, individuati con uno o più decreti del Ministro della difesa, sentita l'Agenzia del demanio;

c) immobili di proprietà dello Stato per i quali sia stata presentata richiesta di attribuzione ai sensi dell'art. 56-*bis* del decreto-legge 21 giugno 2013, n. 69, convertito, con modificazioni, dalla legge 9 agosto 2013, n. 98, accolta dall'Agenzia del demanio e per i quali l'ente non abbia adottato la prescritta delibera, salvo che non vi provveda entro trenta giorni dalla data di entrata in vigore della legge di bilancio 2019;

d) immobili ad uso diverso da quello abitativo di proprietà degli enti territoriali e di altre pubbliche amministrazioni, come definite ai sensi dell'art. 1, comma 2, del decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, che i suddetti enti possono proporre ai fini dell'inserimento nel piano di cessione;

Visto il decreto del Ministro dell'economia e delle finanze del 28 giugno 2019, emanato ai sensi del comma 423 dell'art. 1 della legge di bilancio 2019, con il quale sono individuati, su proposta dell'Agenzia del demanio, gli immobili di proprietà dello Stato, non utilizzati per finalità istituzionali;

Visto il comma 424 dell'art. 1 della legge di bilancio 2019, con il quale si stabilisce che le cessioni sono disciplinate dalla normativa vigente e nel rispetto del codice dei beni culturali e del paesaggio, di cui al decreto legislativo 22 gennaio 2004, n. 42;

Visto il comma 425 dell'art. 1 della legge di bilancio 2019, come modificato dall'art. 25 del decreto-legge 30 aprile 2019, n. 34, convertito dalla legge 28 giugno 2019, n. 58, il quale prevede che, con riferimento al piano di cessione di immobili pubblici, le risorse rivenienti dalla cessione degli immobili statali sono destinate al Fondo per ammortamento dei titoli di Stato; quelle rivenienti dalla cessione degli immobili degli altri enti sono destinate alla riduzione del debito degli stessi e, limitatamente agli enti non territoriali, in assenza del debito, o comunque per la parte eventualmente eccedente, al Fondo per ammortamento dei titoli di Stato;

Visto il comma 426 dell'art. 1 della legge di bilancio 2019, che, al fine di incentivare la realizzazione del piano di cui al comma 422, nonché l'attivazione di nuovi investimenti in armonia con il tessuto sociale di riferimento, per i beni di cui al comma 423, lettere *a)*, *b)* e *c)*, prevede che il piano può individuare modalità per la valorizzazione degli immobili dello Stato in esso inseriti, ivi compreso l'adeguamento della loro destinazione, con l'attribuzione agli enti territoriali coinvolti di una quota non inferiore al 5 per cento e non superiore al 15 per cento del ricavato della vendita degli immobili alla cui valorizzazione i predetti enti abbiano contribuito, definita secondo i criteri previsti dal decreto del Ministro dell'economia e delle finanze, di concerto con il Ministro della difesa, del 7 agosto 2015;

Visto il decreto del Ministro dell'economia e delle finanze, di concerto con il Ministro della difesa, del 7 agosto 2015, recante la determinazione delle modalità di attribuzione agli enti territoriali di una quota parte dei proventi della valorizzazione o alienazione degli immobili pubblici la cui destinazione d'uso sia stata modificata;

Visto il medesimo comma 426, il quale ha previsto la destinazione delle somme ricevute dagli enti territoriali in virtù della valorizzazione di cui al medesimo comma alla riduzione del debito degli stessi e, in assenza di debito, o comunque per la parte eccedente, a spese di investimento;

Considerata l'opportunità di coinvolgere, ai fini dell'attuazione del programma di dismissioni immobiliari, i soggetti istituzionali competenti e di utilizzare tutti gli strumenti previsti dalla normativa di settore;

Visto l'art. 1, comma 436 della legge 30 dicembre 2004, n. 311, ai sensi del quale l'Agenzia del demanio può alienare i beni immobili di proprietà dello Stato, singolarmente o in blocco, mediante: *a)* trattativa privata, se

di valore unitario o complessivo non superiore ad euro 400.000; *b)* asta pubblica ovvero invito pubblico ad offrire, se di valore unitario o complessivo superiore ad euro 400.000, e, qualora non aggiudicati, con trattativa privata;

Visto l'art. 11-*quinquies* del decreto-legge 30 settembre 2005, n. 203, convertito dalla legge 2 dicembre 2005, n. 248, e successive modificazioni, in base al quale l'Agenzia del demanio, con decreto dirigenziale del Ministero dell'economia e delle finanze, di concerto con le amministrazioni che li hanno in uso, è autorizzata a vendere, anche in blocco, i beni immobili ad uso non prevalentemente abitativo appartenenti al patrimonio pubblico, mediante trattativa privata ovvero procedura ristretta alla quale investitori qualificati, in possesso di requisiti e caratteristiche fissati con decreto direttoriale del Ministero dell'economia e delle finanze in relazione alla singola procedura di dismissione, sono invitati a partecipare e, successivamente, a presentare offerte di acquisto nel rispetto delle modalità e dei termini indicati nella lettera di invito;

Visto il predetto art. 11-*quinquies*, il quale prevede altresì che l'autorizzazione all'operazione può ricomprendere anche immobili degli enti territoriali e delle altre pubbliche amministrazioni di cui all'art. 1, comma 2, del decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, e successive modificazioni;

Visto il decreto del direttore generale del Tesoro del 20 luglio 2015, recante la determinazione dei requisiti e delle caratteristiche degli investitori qualificati da ammettere alle procedure ristrette di vendita di immobili pubblici;

Visto l'art. 33, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111, che ha previsto la costituzione di una società di gestione del risparmio per l'istituzione di uno o più fondi di investimento immobiliari a cui trasferire o conferire immobili pubblici;

Considerato che, per promuovere la costituzione dei citati fondi di investimento immobiliari, il Ministero dell'economia e delle finanze si avvale della Società Investimenti Immobiliari Italiani Società di Gestione del Risparmio per azioni (di seguito Invimit SGR S.p.a.), costituita, ai sensi del comma 1 del citato art. 33, con decreto del Ministro dell'economia e delle finanze 19 marzo 2013;

Visto, in particolare, il comma 8-*ter* del predetto art. 33 che, allo scopo di conseguire la riduzione del debito pubblico, consente al Ministro dell'economia e delle finanze di promuovere, con le modalità di cui all'art. 4 del decreto-legge 25 settembre 2001, n. 351, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 novembre 2001, n. 410, la costituzione di uno o più fondi comuni d'investimento immobiliare, a cui trasferire o conferire immobili di proprietà dello Stato non utilizzati per finalità istituzionali, nonché diritti reali immobiliari;

Visto il predetto comma 8-*ter*, il quale stabilisce altresì che ai fondi ivi previsti possono conferire beni immobili anche gli enti territoriali, gli altri enti pubblici ovvero società interamente partecipate dai predetti enti, con le modalità di cui all'art. 58 del decreto-legge 25 giugno 2008, n. 112 ovvero con apposita deliberazione adottata secondo le procedure ivi previste, anche in deroga all'obbligo di allegare il piano delle alienazioni e valorizzazioni immobiliari al bilancio;

Visto il comma 8-*quater* del predetto art. 33 che, per le medesime finalità di cui al comma 8-*ter*, consente al Ministro dell'economia e delle finanze di promuovere, altresì, con le modalità di cui all'art. 4 del decreto-legge 25 settembre 2001, n. 351, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 novembre 2001, n. 410, la costituzione di uno o più fondi comuni di investimento immobiliare, a cui trasferire o conferire, ai sensi del comma 4 dell'art. 33 citato, gli immobili di proprietà dello Stato non più utilizzati dal Ministero della difesa per finalità istituzionali e suscettibili di valorizzazione, nonché diritti reali immobiliari;

Visto il predetto comma 8-*ter* dell'art. 33, il quale stabilisce che le risorse derivanti dalla cessione delle quote del Ministero dell'economia e delle finanze sono versate all'entrata del bilancio dello Stato per essere riassegnate al Fondo per l'ammortamento dei titoli di Stato, e destinate al pagamento dei debiti dello Stato, mentre le risorse rivenienti dalla valorizzazione ed alienazione degli immobili di proprietà delle Regioni e degli Enti locali trasferiti ai fondi di cui al comma 8-*ter* sono destinate alla riduzione del debito dell'Ente e, solo in assenza del debito, o comunque per la parte eventualmente eccedente, a spese di investimento;

Visto il predetto comma 8-*quater*, il quale stabilisce che le risorse derivanti dalla cessione delle quote del Ministero dell'economia e delle finanze sono versate all'entrata del bilancio dello Stato per essere riassegnate al Fondo per l'ammortamento dei titoli di Stato, e destinate al pagamento dei debiti dello Stato;

Considerato che le risorse derivanti dalla cessione delle quote dei fondi di cui ai commi 8-*ter* e 8-*quater* del citato art. 33, gestiti da Invimit SGR S.p.a. e degli immobili ad essi conferiti o trasferiti concorrono al conseguimento degli obiettivi di finanza pubblica;

Visto l'art. 3 del decreto-legge 25 settembre 2001, n. 351, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 novembre 2001, n. 410, il quale prevede, tra l'altro, modalità di semplificazione amministrativa, al fine di accelerare le procedure di immissione degli immobili sul mercato;

Visto il regio decreto 18 novembre 1923, n. 2440;

Visto il regio decreto 23 maggio 1924, n. 827;

Su proposta del Ministro dell'economia e delle finanze;

Decreta:

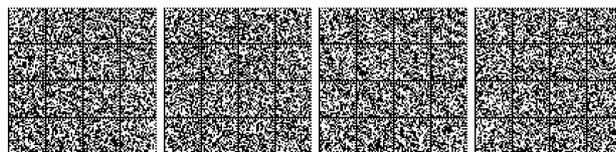
Art. 1.

Oggetto

È approvato l'allegato piano di cessione di immobili di proprietà pubblica e delle quote dei fondi immobiliari gestiti da Invimit SGR S.p.a., che costituisce parte integrante del presente decreto. Sono, altresì, disciplinati i criteri e le modalità delle attività di dismissione immobiliare, da attuare negli anni 2019, 2020 e 2021, ai sensi dell'art. 1, comma 422 della legge n. 145/2018.

Art. 2.

Criteri

1. Nel piano di cessione di cui all'art. 1, sono ricompresi gli immobili di proprietà dello Stato, degli enti territoriali e di altre pubbliche amministrazioni, come definite dall'art. 1, comma 2, del decreto legislativo 30 marzo

2001, n. 165, non utilizzati per finalità istituzionali e suscettibili di valorizzazione, individuati e proposti ai sensi dell'art. 1, comma 423 della legge n. 145/2018;

2. Rientrano nel piano anche gli immobili, facenti parte delle medesime tipologie di cui al comma 1, conferiti o trasferiti, nonché da conferire o trasferire a fondi comuni immobiliari gestiti da parte di Invimit SGR S.p.a., ai sensi dell'art. 33 del decreto-legge n. 98/2011, nonché ad altri fondi immobiliari pubblici.

Art. 3.

Modalità

1. Per la dismissione degli immobili pubblici rientranti nel piano di cessione è previsto il ricorso alle procedure di vendita mediante asta pubblica, procedura ristretta e trattativa privata, così come disciplinate dalla normativa vigente.

2. La cessione delle quote dei fondi di investimento immobiliari gestiti da Invimit SGR S.p.a. avviene secondo le modalità stabilite dalla normativa in vigore.

Art. 4.

Provenienza e destinazione delle risorse

1. La destinazione delle somme rinvenienti dalle dismissioni di immobili pubblici rientranti nel piano di cessione di cui all'art. 1, effettuate con le modalità di cui all'art. 3, è definita dall'art. 1, comma 425 della legge n. 145/2018.

2. Partecipano alla realizzazione degli obiettivi finanziari del piano anche le risorse rinvenienti agli enti a seguito della cessione delle quote emesse a fronte del conferimento o trasferimento di immobili ad uno o più fondi comuni immobiliari gestiti da Invimit SGR S.p.a., ai sensi dell'art. 33 del decreto-legge n. 98/2011, nonché ad altri fondi immobiliari pubblici, e degli immobili ad essi conferiti o trasferiti.

Art. 5.

Disposizioni finali

1. In attuazione dell'art. 1, comma 422 della legge n. 145/2018, si provvede, almeno annualmente, all'aggiornamento del piano di cessione di immobili pubblici, nell'arco del triennio 2019-2021.

2. Il presente decreto sarà trasmesso agli organi di controllo per la registrazione e pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 10 luglio 2019

Il Presidente del Consiglio dei ministri
CONTE

Registrato alla Corte dei conti il 5 agosto 2019
Ufficio controllo atti P.C.M. Ministeri della giustizia e degli affari esteri e della cooperazione internazionale, reg.ne succ. n. 1635

ALLEGATO

Piano di cessione di immobili pubblici di cui all'art. 1, comma 422 della legge 30 dicembre 2018, n. 145 (legge di bilancio 2019).

1. Articolazione del Piano

Il Piano di cessione si articola secondo due linee d'azione:

a) alienazione diretta di immobili pubblici sul mercato;

b) attivazione di procedure di dismissione di immobili pubblici conferiti a fondi immobiliari o cessione di quote di fondi immobiliari gestiti da Invimit SGR S.p.a.

Per la dismissione degli immobili di proprietà pubblica rientranti nel presente piano di cessione, è prevista, ancorchè non indicato esplicitamente, la possibilità di ricorrere a tutte le procedure di cui alla normativa vigente.

1.1 Direttrice a)

Le vendite comprenderanno:

1) Quattrocentoventi immobili di proprietà dello Stato non utilizzati per finalità istituzionali, per un valore complessivo di 420 milioni di euro, individuati con decreto del Ministro dell'economia e delle finanze del 28 giugno 2019, ai sensi dell'art. 1, comma 423 della legge di bilancio 2019, sulla base dell'elenco fornito dall'Agenzia del demanio dapprima con nota 5305/DLC del 26 marzo 2019 e in ultimo integrato con nota n. 2019/6757/DGP del 17 aprile 2019, salve le verifiche e autorizzazioni di cui all'art. 1, comma 424 della legge di bilancio 2019, nonché l'acquisizione di ogni altra autorizzazione prescritta dalle leggi vigenti;

2) ulteriori immobili di proprietà dello Stato non utilizzati per finalità istituzionali di basso valore unitario (inferiore ai 100.000 euro), per un controvalore di 38 milioni di euro;

3) quaranta beni immobili di proprietà dello Stato in uso al Ministero della difesa, diverso dall'abitativo, non più necessari alle proprie finalità istituzionali e suscettibili di valorizzazione, per un valore presunto di circa 160 milioni di euro, individuati con decreto del Ministro della difesa del 14 giugno 2019 ai sensi dell'art. 1, comma 423 della legge di bilancio 2019. Tale valutazione andrà ulteriormente verificata dall'Agenzia del demanio sulla base dei dati in possesso del Ministero della difesa, ad oggi unico detentore dei beni, in considerazione, in particolare, dei possibili costi di bonifica.

Gli immobili potranno essere alienati mediante le seguenti procedure:

1) quattrocentoventi immobili di proprietà dello Stato non utilizzati per finalità istituzionali verranno immessi sul mercato anche avvalendosi della piattaforma del Consiglio nazionale del notariato.

Rispetto a questo portafoglio, l'Agenzia del demanio procederà:

per cento immobili, con un valore a base d'asta di 175 milioni di euro, alla pubblicazione del bando mediante l'utilizzo della piattaforma RAN del Consiglio del notariato, cui è già stata fornita tutta la documentazione;

per duecentocinquantacinque beni, aventi un valore a base d'asta di circa 80 milioni di euro, con bandi gestiti dalle Direzioni territoriali;

per sessantacinque immobili (valore stimato di circa 165 milioni di euro), mediante regolarizzazioni tecnico-edilizie e successiva sottoscrizione, ove necessario, di un apposito accordo di valorizzazione con l'ente territoriale competente, ai sensi dell'art. 1, comma 426 della legge di bilancio 2019; tali beni potranno essere messi in vendita successivamente all'espletamento di tali attività;

2) milleduecento immobili di proprietà dello Stato non utilizzati per finalità istituzionali di basso valore unitario (inferiore ai 100.000 euro), per un controvalore di circa 38 milioni di euro, verranno dismessi attraverso avvisi e bandi di gara regionali, nonché trattative dirette laddove previsto dalla normativa (ad es. nei casi di quote indivise o fondi interclusi);

3) Quaranta immobili non più utilizzati dal Ministero della difesa verranno alienati mediante una delle procedure previste dalla normativa vigente, in relazione al valore e allo stato dei singoli cespiti.

1.2 Direttrice b)

Si prevede:

1. di attivare procedure di cessione di quote di fondi immobiliari chiusi di proprietà pubblica a investitori istituzionali, ai sensi dell'art. 33 del decreto-legge n. 98 del 2011, nonchè di altri fondi immobiliari pubblici, per un controvalore non inferiore a 500 milioni di euro;

2. di attivare procedure di dismissione diretta, sia a investitori istituzionali che alla clientela retail, di immobili pubblici facenti parte dei fondi immobiliari gestiti da INVIMIT SGR S.p.a. ai sensi dell'art. 33 del decreto-legge n. 98 del 2011, per un importo totale di 110 milioni di euro.

19A06220

DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

MINISTERO DELLE POLITICHE AGRICOLE ALIMENTARI E FORESTALI

PROVVEDIMENTO 30 settembre 2019.

Modifica del disciplinare di produzione della denominazione «Colline Romagna» registrata in qualità di denominazione di origine protetta in forza al regolamento (CE) n. 1491 della Commissione del 25 agosto 2003.

IL DIRIGENTE DELLA PQAI IV
DELLA DIREZIONE GENERALE PER LA PROMOZIONE
DELLA QUALITÀ AGROALIMENTARE E DELL'IPPICA

Visto il regolamento (UE) n. 1151/2012 del Parlamento e del Consiglio del 21 novembre 2012 sui regimi di qualità dei prodotti agricoli e alimentari;

Visto l'art. 53, par. 3 del regolamento (UE) n. 1151/2012 del Parlamento e del Consiglio che prevede la modifica temporanea del disciplinare di produzione di un prodotto DOP o IGP a seguito dell'imposizione di misure sanitarie o fitosanitarie obbligatorie da parte delle autorità pubbliche;

Visto il regolamento delegato (UE) n. 664/2014 del 18 dicembre 2013 che integra il regolamento (UE) n. 1151/2012 del Parlamento e del Consiglio in particolare l'art. 6, comma 3 che stabilisce le procedure riguardanti un cambiamento temporaneo del disciplinare dovuto all'imposizione, da parte di autorità pubbliche, di misure sanitarie e fitosanitarie obbligatorie o motivate calamità naturali sfavorevoli o da condizioni metereologiche sfavorevoli ufficialmente riconosciute dalle autorità competenti;

Visto il regolamento (CE) n. 1263 della Commissione del 1° luglio 1996, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* delle Comunità europee L 163 del 2 luglio 1996, con il quale è stata iscritta nel registro delle denominazioni di origine protette e delle indicazioni geografiche protette la denominazione di origine protetta «Aprutino Pescarese»;

Visto la determinazione della Regione Emilia Romagna PG/2019/710588 del 19 luglio 2019 Servizio innovazione, qualità, promozione e intenalizzazione del Sistema agroalimentare, che ha ufficialmente riconosciuto la necessità per l'annata 2019 di poter effettuare la raccolta nell'intervallo temporale tra il 1° ottobre e il 10 dicembre;

Considerato che, dalle relazioni allegate al provvedimento della Regione Emilia Romagna, emerge con chiarezza che l'andamento climatico 2019 è caratterizzato da medie termiche elevate che hanno comportato un anticipo dell'epoca di maturazione dei frutti;

Considerato che il disciplinare di produzione all'art. 4 comma 3 prevede l'inizio della raccolta delle olive dal 15 ottobre e che il mantenimento di questa data, nell'annata olivicola 2019, comprometterebbe la qualità dell'olio alterando sia i parametri chimico fisici che organolettici, comportando un grave danno economico ai produttori;

Ritenuto necessario provvedere alla modifica temporanea del disciplinare di produzione dell'olio extravergine di oliva DOP «Colline di Romagna» ai sensi del citato art. 53, par. 3 del regolamento (UE) n. 1151/2012 e dell'art. 6, comma 3 del regolamento delegato (UE) n. 664/2014;

Ritenuto che sussista l'esigenza di pubblicare nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana la modifica temporanea apportata al disciplinare di produzione della DOP «Colline di Romagna» attualmente vigente, affinché le disposizioni contenute nel predetto documento siano accessibili per informazione *erga omnes* sul territorio nazionale;

Provvede:

Alla pubblicazione della modifica del disciplinare di produzione della denominazione «Colline di Romagna» registrata in qualità di denominazione di origine protetta in forza al regolamento (CE) n. 1491/2003 della Commissione del 25 agosto 2003.

La presente modifica del disciplinare di produzione della DOP «Colline di Romagna» è temporanea e riguarda esclusivamente l'annata olivicola 2019 a decorrere dalla data di pubblicazione della stessa sul sito internet del Ministero delle politiche agricole alimentari, forestali e del turismo.

Roma, 30 settembre 2019

Il dirigente: POLIZZI

ALLEGATO

MODIFICA TEMPORANEA DEL DISCIPLINARE DI PRODUZIONE DELLA DENOMINAZIONE DI ORIGINE PROTETTA «COLLINE DI ROMAGNA» AI SENSI DELL'ART. 53, PUNTO 4 DEL REG. 1151/2012 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO.

Il disciplinare di produzione della denominazione di origine protetta «Colline di Romagna» pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 211 dell'11 settembre 2003:

L'art. 4, punto 3 è sostituito nel seguente modo: «L'epoca di raccolta delle olive destinate alla produzione dell'olio extravergine di olive a denominazione di origine protetta «Colline di Romagna» è compresa tra l'inizio dell'invaiatura e il 15 dicembre di ogni anno».

Le disposizioni di cui al punto precedente si applicano esclusivamente per l'annata olivicola 2019.

19A06222

PROVVEDIMENTO 30 settembre 2019.

Modifica del disciplinare di produzione della denominazione «Colline Teatine» registrata in qualità di denominazione di origine protetta in forza al regolamento (CE) n. 2325 della Commissione del 24 novembre 1997.

IL DIRIGENTE DELLA PQAI IV
DELLA DIREZIONE GENERALE PER LA PROMOZIONE
DELLA QUALITÀ AGROALIMENTARE E DELL'IPPICA

Visto il regolamento (UE) n. 1151/2012 del Parlamento e del Consiglio del 21 novembre 2012 sui regimi di qualità dei prodotti agricoli e alimentari;

Visto l'art. 53, par. 3 del regolamento (UE) n. 1151/2012 del Parlamento e del Consiglio che prevede la modifica temporanea del disciplinare di produzione di un prodotto DOP o IGP a seguito dell'imposizione di misure sanitarie o fitosanitarie obbligatorie da parte delle autorità pubbliche;

Visto il regolamento delegato (UE) n. 664/2014 del 18 dicembre 2013 che integra il regolamento (UE) n. 1151/2012 del Parlamento e del Consiglio in particolare l'art. 6, comma 3, che stabilisce le procedure riguardanti un cambiamento temporaneo del disciplinare dovuto all'imposizione, da parte di autorità pubbliche, di misure sanitarie e fitosanitarie obbligatorie o motivate calamità naturali sfavorevoli o da condizioni metereologi sfavorevoli ufficialmente riconosciute dalle autorità competenti;

Visto il regolamento (CE) n. 2325 della Commissione del 24 novembre 1997, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* delle Comunità europee L 322 del 25 novembre 1997, con il quale è stata iscritta nel registro delle denominazioni di origine protette e delle indicazioni geografiche protette la denominazione di origine protetta «Colline Teatine»;

Visto la determinazione della Regione Abruzzo DPD 019/208 Dipartimento agricoltura Servizio promozione delle filiare Ufficio politiche di sviluppo delle filiere in ambito PSR del 9 settembre 2019, che ha ufficialmente riconosciuto la necessità per l'annata 2019 di anticipare l'inizio della raccolta al 5 ottobre 2016 a causa di condizioni metereologiche e fitosanitarie sfavorevoli;

Considerato che, dalla relazione tecnica allegata al provvedimento della Regione Abruzzo emerge con chiarezza che l'andamento climatico 2016 si sta caratterizzando per la ricorrenza di piogge diffuse e di valori di temperatura medio alti tipici di un clima caldo-umido. Tale andamento climatico sta favorendo una elevata attività della mosca delle olive e di alcuni funghi che causano visibili alterazioni e marciumi sulle drupe;

Considerato che il disciplinare di produzione all'art. 4, punto 3, prevede che la raccolta delle olive deve essere effettuata nel periodo compreso tra il 20 ottobre e il 20 dicembre e che il mantenimento di questa data comprometterebbe la quantità e la qualità dell'olio alterando sia i parametri chimico-fisici che organolettici, comportando un grave danno economico ai produttori, si è ritenuto necessario provvedere alla modifica temporanea del disciplinare di produzione dell'olio extravergine di oliva DOP «Colline Teatine» anticipando la data di inizio della raccolta delle olive al 5 ottobre;

Ritenuto necessario provvedere alla modifica temporanea del disciplinare di produzione dell'olio extravergine di oliva DOP «Colline Teatine» ai sensi del citato art. 53, par. 3 del regolamento (UE) n. 1151/2012 e dell'art. 6, comma 3 del regolamento delegato (UE) n. 664/2014;

Ritenuto che sussista l'esigenza di pubblicare nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana la modifica temporanea apportata al disciplinare di produzione della DOP «Colline Teatine» attualmente vigente, affinché le disposizioni contenute nel predetto documento siano accessibili per informazione *erga omnes* sul territorio nazionale;

Provvede:

Alla pubblicazione della modifica del disciplinare di produzione della denominazione «Colline Teatine», registrata in qualità di denominazione di origine protetta in forza al regolamento (CE) n. 2325 della Commissione del 24 novembre 1997.

La presente modifica del disciplinare di produzione della DOP «Colline Teatine» è temporanea e riguarda esclusivamente l'annata olivicola 2016 a decorrere dalla data di pubblicazione della stessa sul sito internet del Ministero delle politiche agricole alimentari e forestali.

Roma, 30 settembre 2019

Il dirigente: POLIZZI

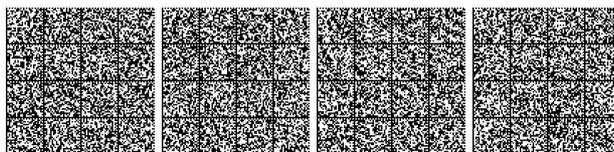
ALLEGATO

MODIFICA TEMPORANEA DEL DISCIPLINARE DI PRODUZIONE DELLA DENOMINAZIONE DI ORIGINE PROTETTA «COLLINE TEATINE», AI SENSI DELL'ART. 53, PUNTO 4 DEL REGOLAMENTO N. 1151/2012 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO.

Il disciplinare di produzione della denominazione di origine protetta «Colline Teatine», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale n. 234 del 7 luglio 1998 è cosi modificato:

l' art. 4, punto 3, è sostituito nel seguente modo: «la raccolta delle olive destinate alla produzione dell'olio extra-vergine di oliva a denominazione di origine controllata di cui all'art. 1 deve essere effettuata nel periodo compreso tra il 1° ottobre e il 20 dicembre di ogni anno».

Le disposizioni di cui al punto precedente si applicano esclusivamente per l'annata olivicola 2019.

19A06223

MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO

DECRETO 19 settembre 2019.

Nomina del commissario straordinario della «Stefanel S.p.a.» in amministrazione straordinaria.

IL MINISTRO
DELLO SVILUPPO ECONOMICO

Visto il decreto legislativo 8 luglio 1999, n. 270, recante «Nuova disciplina dell'amministrazione straordinaria delle grandi imprese in stato di insolvenza, ai sensi dell'art. 1 della legge 30 luglio 1998, n. 274», e successive modifiche e integrazioni (di seguito, decreto legislativo n. 270/1999);

Visto il decreto in data 12 settembre 2019, con il quale il Tribunale di Venezia ha dichiarato l'apertura della procedura di amministrazione straordinaria della società Stefanel S.p.a. avente sede legale in Ponte di Piave (TV), via Postumia n. 85, codice fiscale e numero di iscrizione nel registro delle imprese di Treviso-Belluno 01413940261, R.E.A. n. 154803, partita iva 01413940261;

Visto il decreto del Ministro dello sviluppo economico in data 10 aprile 2013, n. 60 - Regolamento recante determinazione dei requisiti di professionalità ed onorabilità dei commissari giudiziali e straordinari delle procedure di amministrazione straordinaria delle grandi imprese in crisi, ai sensi dell'art. 39, comma l, del decreto legislativo 8 luglio 1999, n. 270;

Vista la propria direttiva in data 19 luglio 2018 in ordine ai criteri da adottare per la designazione dei commissari giudiziali e per la nomina dei commissari straordinari e dei comitati di sorveglianza nelle procedure di amministrazione straordinaria delle grandi imprese in stato di insolvenza;

Visto il decreto in data 16 giugno 2019, con cui il Tribunale di Venezia ha invitato il Ministero dello sviluppo economico ad «indicare il nominativo di un commissario giudiziale (o, se ritenuto, di una terna) ove sia emessa la dichiarazione dello stato di insolvenza della ricorrente»;

Richiamato il proprio parere in data 2 luglio 2019, reso ai sensi dell'art. 7 del decreto legislativo n. 270/1999, nel quale, all'esito dell'estrazione a sorte tra i professionisti prevista dalla citata direttiva, è stato indicato quale commissario giudiziale della Stefanel S.p.a. il sig. Raffaele Cappiello;

Ritenuto altresì, di dover nominare come commissario straordinario il medesimo soggetto già designato quale commissario giudiziale in data 2 luglio 2019, al fine di garantire la continuità dell'attività gestoria nonché nell'ottica di ottimizzare le risorse e valorizzare l'esperienza acquisita;

Vista la dichiarazione sostitutiva prodotta dal suddetto professionista;

Visti gli articoli 38, comma 3, e 105, commi 2 e 4, del decreto legislativo n. 270/99, in materia di pubblicità dei provvedimenti ministeriali di nomina dei commissari straordinari;

Decreta:

Art. 1.

Nella procedura di amministrazione straordinaria della società Stefanel S.p.a. è nominato Commissario straordinario il sig. Raffaele Cappiello, nato a Roma il 17 settembre 1968.

Art. 2.

L'incarico di cui all'art. 1 è limitato al periodo di esecuzione del programma della procedura ed andrà, pertanto, a scadenza, in caso di adozione di un programma di cessione dei complessi aziendali, alla data del decreto del competente tribunale, con il quale è dichiarata la cessazione dell'esercizio di impresa a norma dell'art. 73 del decreto legislativo n. 270/1999, ovvero alla chiusura della procedura, in caso di adozione di un programma di ristrutturazione.

Il presente provvedimento è comunicato:

al Tribunale di Venezia;

alla Camera di Commercio di Treviso e Belluno, ai fini dell'iscrizione nel registro delle imprese;

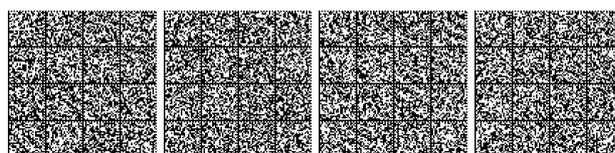
alla Regione Veneto;

al Comune di Treviso.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 19 settembre 2019

Il Ministro: PATUANELLI

19A06221

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 16 settembre 2019.

Riclassificazione del medicinale per uso umano «Solifenacina Mylan», ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. 1382/2019).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, avente ad oggetto «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, recante «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12 e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione nel proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - del 17 giugno 2016, n. 140;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, rubricato «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive modificazioni ed integrazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, intitolata «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visti il decreto del Ministro della salute del 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro, con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, che prevede la classificazione dei medicinali erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale;

Visto l'art. 48, comma 33, legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto l'art. 5 della legge 29 novembre 2007, n. 222, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del 30 novembre 2007, n. 279, recante «Interventi urgenti in materia economico-finanziaria, per lo sviluppo e l'equità sociale»;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE, e in particolare l'art. 14, comma 2, che prevede la non inclusione per i medicinali equivalenti delle indicazioni terapeutiche non coperte da brevetto;

Vista la deliberazione CIPE del 1° febbraio 2001, n. 3;

Visto l'art. 1, comma 4, del decreto-legge 20 giugno 1996, n. 323, convertito, con modificazioni, in legge 8 agosto 1996, n. 425, che stabilisce che la prescrizione dei medicinali rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) sia conforme alle condizioni e limitazioni previste dai provvedimenti della Commissione unica del farmaco;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - del 7 luglio 2006, n. 156, concernente «Elenco dei medicinali di classe *a)* rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera *c)*, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2006, n. 326. (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determina AIFA del 27 settembre 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - del 29 settembre 2006, n. 227, concernente «Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»;

Visti gli articoli 11 e 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute», convertito, con modificazioni, nella legge 8 novembre 2012, n. 189, e successive modificazioni ed integrazioni;

Vista la determina AIFA n. 2458/2015 del 21 dicembre 2015 di autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Solifenacina Mylan» (solifenacina), pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 5 dell'8 gennaio 2016;

Vista la domanda del 20 luglio 2018 con la quale la società Mylan S.p.a. ha chiesto la riclassificazione ai fini della rimborsabilità del medicinale «Solifenacina Mylan» (solifenacina) in classe A/RR, per le confezioni con codici A.I.C. n. 043858036, n. 043858051, n. 043858063, n. 043858125 e n. 043858226;

Visto il parere espresso dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica dell'AIFA nella sua seduta del 3-5 aprile 2019;

Visto il parere del Comitato prezzi e rimborso espresso nella seduta del 21-23 maggio 2019;

Vista la deliberazione n. 19 del 7 agosto 2019 del consiglio di amministrazione dell'AIFA, adottata su proposta del direttore generale e concernente l'approvazione delle specialità medicinali ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio e rimborsabilità da parte del Servizio sanitario nazionale;

Determina:

Art. 1.

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Il medicinale SOLIFENACINA MYLAN (solifenacina) nelle confezioni sotto indicate è classificato come segue:

confezioni:

«5 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in blister PVC/AL - A.I.C. n. 043858036 (in base 10);

classe di rimborsabilità: «A»;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 3,60;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 6,75;

nota AIFA: 87;

«5 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in blister PVC/AL - A.I.C. n. 043858051 (in base 10);

classe di rimborsabilità: «A»;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 10,80;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 20,26;

nota AIFA: 87;

«5 mg compresse rivestite con film» 30x1 compresse in blister PVC/AL - A.I.C. n. 043858063 (in base 10);

classe di rimborsabilità: «A»;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 10,80;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 20,26;

nota AIFA: 87;

«5 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 043858125 (in base 10);

classe di rimborsabilità: «A»;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 10,80;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 20,26;

nota AIFA: 87;

«10 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister PVC/AL - A.I.C. n. 043858226 (in base 10);

classe di rimborsabilità: «A»;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 7,20;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 13,50;

nota AIFA: 87.

Validità del contratto: ventiquattro mesi.

Qualora il principio attivo, sia in monocomponente che in associazione, sia sottoposto a copertura brevettuale o al certificato di protezione complementare, la classificazione di cui alla presente determina ha efficacia, ai sensi dell'art. 11, comma 1, ultimo periodo, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, dal giorno successivo alla data di scadenza del brevetto o del certificato di protezione complementare, pubblicata dal Ministero dello sviluppo economico.

Sino alla scadenza del termine di cui al precedente comma, il medicinale «Solifenacina Mylan» (solifenacina) è classificato, ai sensi dell'art. 12, comma 5, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, nell'apposita sezione, dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità, della classe di cui all'art. 8, comma 10, lettera *c)* della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni, denominata classe C(nn).

Art. 2.

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Solifenacina Mylan» (solifenacina) è la seguente: medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).

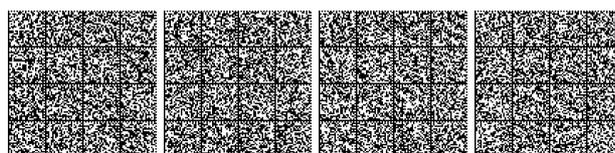
Art. 3.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 16 settembre 2019

Il direttore generale: LI BASSI

19A06229

DETERMINA 27 settembre 2019.

Riclassificazione del medicinale per uso umano «Triveram», ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. DG/1422/2019).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, avente ad oggetto «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, recante «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12 e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione nel proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - del 17 giugno 2016, n. 140;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, rubricato «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive modificazioni ed integrazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, intitolata «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visti il decreto del Ministro della salute del 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro, con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, che prevede la classificazione dei medicinali erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale;

Visto l'art. 48, comma 33, legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra agenzia e titolari di autorizzazioni;

Visto l'art. 5 della legge 29 novembre 2007, n. 222, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del 30 novembre 2007, n. 279, recante «Interventi urgenti in materia economico-finanziaria, per lo sviluppo e l'equità sociale»;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE, e in particolare l'art. 14, comma 2, che prevede la non inclusione per i medicinali equivalenti delle indicazioni terapeutiche non coperte da brevetto;

Vista la deliberazione CIPE del 1º febbraio 2001, n. 3;

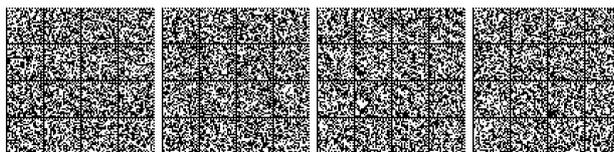
Vista la determina AIFA del 29 ottobre 2004 «Note AIFA 2004 (Revisione delle note *CUF)*», pubblicata nel Supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del 4 novembre 2004, n. 259 e successive modificazioni;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - del 7 luglio 2006, n. 156, concernente «Elenco dei medicinali di classe *a)* rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera *c)*, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2006, n. 326. (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determina AIFA del 27 settembre 2006 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - del 29 settembre 2006, n. 227, concernente «Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»;

Visti gli articoli 11 e 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute», convertito, con modificazioni, nella legge 8 novembre 2012, n. 189, e successive modificazioni ed integrazioni;

Vista la determina AIFA n. 530/2016 del 22 marzo 2016 di autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Triveram» (atorvastatina, perindopril e amlodipina), pubblicata, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 82 dell'8 aprile 2016, relativamente alle confezioni con codici A.I.C. n. 043427018, n. 043427044, n. 043427071, n. 043427107 e n. 043427133;

Vista la domanda presentata in data 6 maggio 2016 con la quale la società Les Laboratoires Servier ha chiesto la riclassificazione della specialità medicinale «Triveram» (atorvastatina, perindopril e amlodipina) per le suddette confezioni;

Visto il parere espresso dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica nella seduta del 9-11 aprile 2018;

Visto il parere espresso dal Comitato prezzi e rimborso nella seduta del 17-19 giugno 2019;

Vista la deliberazione n. 19 del 7 agosto 2019 del consiglio di amministrazione dell'AIFA, adottata su proposta del direttore generale e concernente l'approvazione delle specialità medicinali ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio e rimborsabilità da parte del Servizio sanitario nazionale;

Determina:

Art. 1.

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Il medicinale TRIVERAM (atorvastatina, perindopril e amlodipina) nelle confezioni sotto indicate è classificato come segue:

confezioni:

«10 mg/5 mg/5 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in contenitore in PP - A.I.C. n. 043427018 (in base 10);

classe di rimborsabilità: «A»;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 8,23;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 13,58;

nota AIFA: 13;

«20 mg/5 mg/5 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in contenitore in PP - A.I.C. n. 043427044 (in base 10);

classe di rimborsabilità: «A»;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 8,23;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 13,58;

nota AIFA: 13;

«20 mg/10 mg/5 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in contenitore in PP - A.I.C. n. 043427071 (in base 10) ;

classe di rimborsabilità: «A»;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 8,47;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 13,98;

nota AIFA: 13;

«20 mg/10 mg/10 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in contenitore in PP - A.I.C. n. 043427107 (in base 10);

classe di rimborsabilità: «A»;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 9,21;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 15,20;

nota AIFA: 13;

«40 mg/10 mg/10 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in contenitore in PP - A.I.C. n. 043427133 (in base 10);

classe di rimborsabilità: «A»;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 9,21;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 15,20;

nota AIFA: 13.

Qualora il principio attivo, sia in monocomponente che in associazione, sia sottoposto a copertura brevettuale o al certificato di protezione complementare, la classificazione di cui alla presente determina ha efficacia, ai sensi dell'art. 11, comma 1, ultimo periodo, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, dal giorno successivo alla data di scadenza del brevetto o del certificato di protezione complementare, pubblicata dal Ministero dello sviluppo economico.

Sino alla scadenza del termine di cui al precedente comma, il medicinale «Triveram» (atorvastatina, perindopril e amlodipina) è classificato, ai sensi dell'art. 12, comma 5, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, nell'apposita sezione, dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità, della classe di cui all'art. 8, comma 10, lettera *c)* della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni, denominata classe C(nn).

Validità del contratto: ventiquattro mesi.

Art. 2.

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Triveram» (atorvastatina, perindopril e amlodipina) è la seguente: medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).

Art. 3.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 27 settembre 2019

Il direttore generale: LI BASSI

19A06231

DETERMINA 27 settembre 2019.

Modifica della Nota AIFA 13 di cui alla determina AIFA n. 617/2014. (Determina n. DG/1432/2019).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, avente ad oggetto «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge

24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53 del Ministro della Salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, recante «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12 e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione nel proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - del 17 giugno 2016, n. 140;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, rubricato «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive modificazioni e integrazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, intitolata «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visti il decreto del Ministro della salute del 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro, con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, che prevede la classificazione dei medicinali erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale;

Visto l'art. 1, comma 4, del decreto-legge 20 giugno 1996, n. 323, convertito, con modificazioni, in legge 8 agosto 1996, n. 425, che stabilisce che la prescrizione dei medicinali rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) sia conforme alle condizioni e limitazioni previste dai provvedimenti della Commissione unica del farmaco;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un Codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Vista la determina AIFA del 29 ottobre 2004 «Note AIFA 2004 (Revisione delle note CUF)», pubblicata nel Supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del 4 novembre 2004, n. 259 e successive modificazioni;

Vista la determina AIFA del 4 gennaio 2007: «Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci», pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 7 del 10 gennaio 2007, Supplemento ordinario n. 6;

Vista la determina AIFA del 23 febbraio 2007, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 61 del 14 marzo 2007, che ha modificato la determina AIFA 4 gennaio 2007 (Note AIFA 2006-2007);

Vista la determina AIFA del 6 giugno 2011, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 163 del 15 luglio 2011, recante: «Modifiche alla Nota 13» di cui alla determina AIFA del 23 febbraio 2007;

Vista la determina AIFA del 14 novembre 2012, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 277 del 27 novembre 2012, con la quale si è ritenuto di dover modificare il testo della Nota AIFA 13, alla luce della rilevante evoluzione delle evidenze scientifiche pubblicate in ambito europeo ed internazionale, così come richiesto dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica per la valutazione dei farmaci (CTS) dell'AIFA nella seduta del 6-7 dicembre 2011;

Vista la determina AIFA del 26 marzo 2013 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 83 del 9 aprile 2013, con la quale si è ritenuto di dover aggiornare il testo della Nota AIFA 13 di cui alla determina AIFA del 14 novembre 2012;

Vista la determina AIFA n. 617/2014 del 19 giugno 2014 («Modifica alla Nota 13 di cui alla determina del 26 marzo 2013»), pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 156 dell'8 aprile 2014 con cui è stato perfezionato il testo della Nota AIFA 13, con riferimento alla rimborsabilità dei farmaci ipolipemizzanti per il trattamento delle dislipidemie e per la prevenzione degli eventi cardiovascolari nei pazienti di età superiore ai 65 anni;

Considerato il parere espresso dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica nella seduta del 9-11 maggio 2018;

Ritenuto, pertanto, di dover provvedere, alla luce delle attuali conoscenze tecnico-scientifiche, per le motivazioni e secondo la metodologia descritta nell'allegato 1 alla presente determina, che costituisce parte integrante del provvedimento, alla ulteriore modifica della determina AIFA n. 617/2014, che sostituisce, aggiornandola, la precedente Nota AIFA 13;

Determina:

Art. 1.

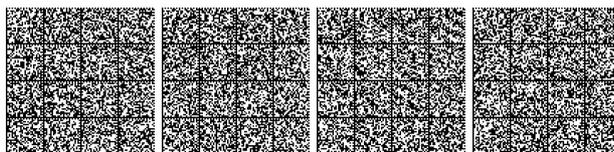
L'allegato 1, che costituisce parte integrante e sostanziale della presente determina, sostituisce il testo della Nota AIFA 13 di cui alla determina AIFA n. 617/2014 del 19 giugno 2014, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 156 dell'8 aprile 2014.

Art. 2.

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 27 settembre 2019

Il direttore generale: LI BASSI

ALLEGATO 1

NOTA 13

Precisazioni

La categoria di rischio moderato contenuta dalle linee guida ESC per il trattamento delle dislipidemie (basata sui valori di colesterolo totale), è stata differenziata nelle categorie di rischio medio e moderato, anche per tenere conto dell'aggiustamento per i valori di colesterolo HDL.
Il calcolo del rischio cardiovascolare secondo le carte va effettuato solo per i pazienti senza evidenza di malattia. Sono considerati per definizione a rischio alto (e il loro target terapeutico è pertanto un valore di colesterolo LDL <100), oltre a coloro che presentano un risk score ≥5% e < 10% per CVD fatale a 10 anni, i pazienti con dislipidemie familiari, quelli con ipertensione severa, i pazienti diabetici senza fattori di rischio CV e senza danno d'organo, i pazienti con IRC moderata (FG 30-59 ml/min/1.73m^2). Sono invece considerati a rischio molto alto (e pertanto con target terapeutico di colesterolo LDL <70), oltre ai soggetti con uno score ≥10%, i pazienti con malattia coronarica, stroke ischemico, arteriopatie periferiche, pregresso infarto, bypass aorto-coronarico, i pazienti diabetici con uno o più fattori di rischio CV e/o markers di danno d'organo (come la microalbuminuria) e i pazienti con IRC grave (FG 15-29 ml/min/1.73m^2).

Ipolipemizzanti:

Fibrati:
- bezafibrato
- fenofibrato
- gemfibrozil

Statine:
- simvastatina
- pravastatina
- fluvastatina
- lovastatina
- atorvastatina
- rosuvastatina

Altri:
- PUFA-N3
- ezetimibe

La prescrizione a carico del SSN è limitata ai pazienti affetti da:

Ipercolesterolemia non corretta dalla sola dieta, seguita per almeno tre mesi°, e ipercolesterolemia poligenica secondo i criteri specificati al relativo paragrafo

Classificazione dei pazienti	Target terapeutico (Colesterolo LDL in mg/dl	Farmaci prescrivibili a carico del SSN in funzione del raggiungimento del target terapeutico	
CATEGORIE DI RISCHIO*		**Trattamento di 1° livello**	**Trattamento di 2° livello**
Pazienti con rischio medio: - score 2-3%	Colesterolo LDL < 130	Modifica dello stile di vita per almeno 6 mesi	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina(**)
Pazienti con rischio moderato: - score 4-5%	Colesterolo LDL < 115	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina(**)	
Pazienti con rischio alto: -score >5% <10%	Colesterolo LDL < 100	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina(**) Preferenzialmente atorvastatina se necessaria riduzione del colesterolo LDL > 50%	rosuvastatina ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o precostituita) (**)
Pazienti con rischio molto alto: - score ≥10%	Colesterolo LDL < 70 (riduzione di almeno il 50% del colesterolo LDL)	atorvastatina§ pravastatina fluvastatina lovastatina simvastatina(**)§ rosuvastatina nei pazienti in cui ci sia stata evidenza di effetti collaterali severi nei primi 6 mesi dilterapia con altre statine	ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o precostituita) (**)
PARTICOLARI CATEGORIE DI PAZIENTI			
Pazienti in trattamento con statine con HDL basse (<40 mg nei M e 50 nelle F) e/o trigliceridi elevati (> 200mg/dl)		fibrati^	

(°)La terapia dovrebbe essere intrapresa contemporaneamente alla modifica dello stile di vita nei pazienti a rischio molto alto con livelli di C-LDL >70 mg/dL e in quelli a rischio alto con livelli di C-LDL >100 mg/dL.
(*) Per i pazienti con livello di rischio basso (score 0-1%) è indicata solamente la modifica dello stile di vita.
(**) Nei pazienti che siano intolleranti alle statine, per il conseguimento del target terapeutico è rimborsato il trattamento con ezetimibe in monoterapia
§ Nei pazienti con sindromi coronariche acute o in quelli sottoposti a interventi di rivascolarizzazione percutanea è indicata atorvastatina a dosaggio elevato (≥40 mg).
^ Il farmaco di prima scelta è il fenofibrato per la maggiore sicurezza di uso nei pazienti in terapia con statine; la combinazione di statine e gemfibrozil è invece associata ad un aumentato rischio di miopatia.

NOTA 13

Dislipidemie familiari secondo i criteri specificati al relativo paragrafo

DISLIPIDEMIA	Farmaci prescrivibili a carico del SSN		
	Trattamento di 1° livello	Trattamento di 2° livello	Trattamento di 3° livello
IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE MONOGENICA (FH)	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina rosuvastatina(**)	ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o precostituita) (**)	Aggiunta di resine sequestranti gli acidi biliari
IPERLIPIDEMIA FAMILIARE COMBINATA	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina(**)	rosuvastatina PUFA-N3 ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o precostituita) (**)	
DISBETALIPOPROTEINEMIA	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina(**) fibrati	rosuvastatina ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o precostituita) (**)	Aggiunta di resine sequestranti gli acidi biliari
IPERCHILOMICRONEMIE e gravi IPERTRIGLICERIDEMIE	fibrati PUFA N3	fibrati in associazione a PUFA N3	

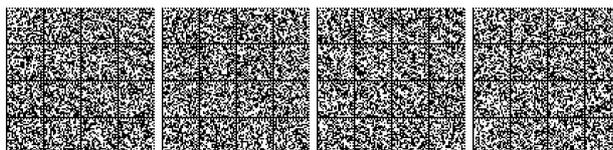
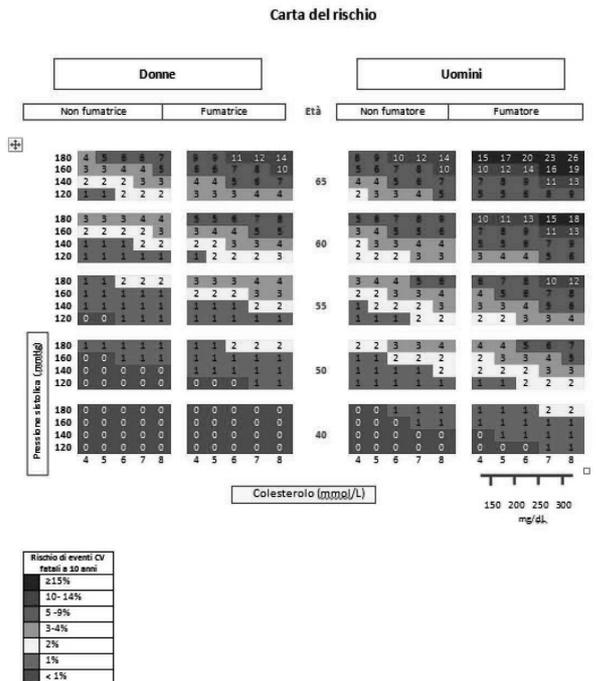
(**) Nei pazienti che siano intolleranti alle statine, per il conseguimento del target terapeutico è rimborsato il trattamento con ezetimibe in monoterapia

Iperlipidemie in pazienti con insufficienza renale cronica moderata e grave

	Farmaci prescrivibili a carico del SSN
• per livelli di Trigliceridi ≥500 mg/dL	PUFA-N3
• per livelli di LDL-C ≥130 mg/dL	Iª scelta: simvastatina + ezetimibe IIª scelta: altre statine a minima escrezione renale*

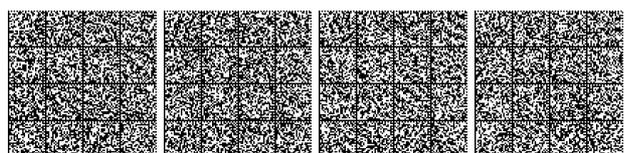
Iperlipidemie indotte da farmaci non corrette dalla sola dieta secondo i criteri esplicativi specificati al relativo paragrafo

	Farmaci prescrivibili a carico del SSN
Farmaci immunosoppressori, antiretrovirali e inibitori della aromatasi	Statine considerando con la massima attenzione l'interferenza con il trattamento antiretrovirale altamente attivo (HAART). Fibrati nel caso sia predominante l'iperTG Ezetimibe in monoterapia per i pazienti che non tollerano il trattamento con statine o non possono eseguirlo.

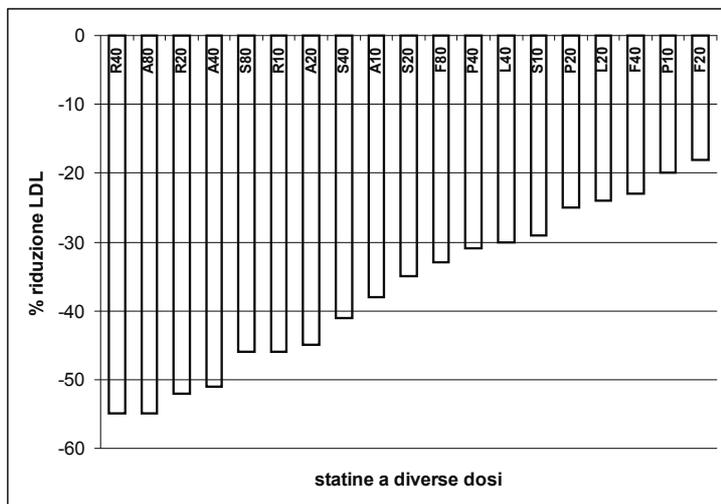
L'uso dei farmaci ipolipemizzanti deve essere continuativo e non occasionale così come il controllo degli stili di vita (alimentazione, fumo, attività fisica, etc.).

NOTA 13

Approfondimenti e basi teoriche della nota

1. Ipercolesterolemia non corretta dalla sola dieta e ipercolesterolemia poligenica

La tabella in box definisce i criteri per l'ammissione iniziale dei pazienti alla terapia rimborsabile, associando alla stratificazione del rischio il relativo target terapeutico (TT) e, in funzione di entrambi, la relativa proposta di trattamento rimborsabile.
Solo dopo tre mesi di dieta e di modifica dello stile di vita adeguatamente proposta al paziente ed eseguita in modo corretto, dopo aver escluso le dislipidemie dovute ad altre patologie (ad esempio l'ipotiroidismo) si può valutare l'inizio della terapia farmacologica. La terapia dovrebbe tuttavia essere intrapresa contemporaneamente alla modifica dello stile di vita nei pazienti a rischio molto alto con livelli di C-LDL >70 mg/dL e in quelli a rischio alto con livelli di LDL-C >100 mg/dL.
L'uso dei farmaci ipolipemizzanti deve essere continuativo e non occasionale così come la modifica dello stile di vita. E' inoltre raccomandabile, nell'ambito di ciascuna classe di farmaci, la scelta dell'opzione terapeutica meno costosa.
Accanto a ciascun target terapeutico la nota 13 identifica il trattamento di prima scelta per la terapia d'ingresso. E' sempre necessario assicurare l'ottimizzazione del dosaggio della statina prima di prendere in considerazione la sua sostituzione o la sua associazione. L'impiego di farmaci di seconda ed eventualmente terza scelta può essere ammesso solo quando il trattamento di prima linea a dosaggio adeguato e per un congruo periodo di tempo si sia dimostrato insufficiente al raggiungimento della riduzione attesa del colesterolo LDL e/o della riduzione di almeno il 50% del colesterolo LDL o abbia indotto effetti collaterali.
Al fine dell'appropriatezza prescrittiva, che tiene nel dovuto conto soprattutto il migliore trattamento del paziente con l'obiettivo di prevenire gli eventi CV, sarà essenziale il monitoraggio clinico per poter documentare il momento e le cause che richiedano la sostituzione della terapia o la sua associazione con altri farmaci.
Per i pazienti con dislipidemia aterogenica (TG>200 mg/dl, HDL<34 mg/dl) e per quelli con ipertrigliceridemia i farmaci di seconda linea da somministrare in associazione alle statine sono i fibrati. Tra questi, il farmaco di prima scelta è il fenofibrato per la maggiore sicurezza di uso nei pazienti in terapia con statine; la combinazione di statine e gemfibrozil è invece associata ad un aumentato rischio di miopatia.

La nota 13 ha riconsiderato, su aggiornate basi farmaco-terapeutiche, il ruolo dell'associazione tra ezetimibe e statine; infatti l'ezetimibe è un farmaco che inibisce l'assorbimento del colesterolo e che, utilizzato in monoterapia, riduce i livelli di LDL-C dal 15% al 22% dei valori di base.
Mentre il ruolo dell'ezetimibe in monoterapia nei pazienti con elevati livelli di LDL-C è, perciò, molto limitato, l'azione dell'ezetimibe è complementare a quella delle statine; infatti le statine che riducono la biosintesi del colesterolo, tendono ad aumentare il suo assorbimento a livello intestinale; l'ezetimibe che inibisce l'assorbimento intestinale di colesterolo tende ad aumentare la sua biosintesi a livello epatico.
Per questo motivo, l'ezetimibe in associazione a una statina può determinare una ulteriore riduzione di LDL-C (indipendentemente dalla statina utilizzata e dalla sua posologia) del 15%-20%. Quindi, l'associazione tra ezetimibe e statine sia in forma precostituita che estemporanea è utile e rimborsata dal SSN solo nei pazienti nei quali le statine a dose considerata ottimale non consentono di raggiungere il target terapeutico.
Nei pazienti che siano intolleranti alle statine è altresì ammessa, a carico del SSN, la monoterapia con ezetimibe.

NOTA 13

La seguente figura presenta l'entità della riduzione del colesterolo LDL ottenibile con le diverse statine ai diversi dosaggi disponibili in commercio.

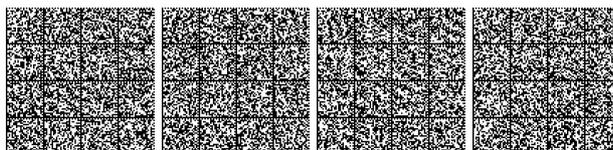
Grafico della riduzione percentuale del colesterolo LDL adattato dal documento del NHS Foundation Trust "*Guidelines on statin prescribing in the prevention of cardiovascular disease*" (2006).

I principi attivi più efficaci sono sulla sinistra del grafico (A=atorvastatina F=fluvastatina P=pravastatina R=rosuvastatina S=simvastatina L=lovastatina. La dose è indicata dopo la lettera che indica il farmaco)

Classificazione in base al livello di rischio

In accordo con le Linee Guida dell'ESC/EAS per il trattamento della dislipidemia, e dei successivi aggiornamenti (Atherosclerosis, 2012),è stato possibile procedere a una stratificazione del rischio (e relativa identificazione del TT) come di seguito specificato.
I pazienti con risk score ≤ 1% per CVD fatale a 10 anni (vedi carta del rischio allegata) sono considerati a rischio basso. Il trattamento di tali pazienti consiste nella modifica dello stile di vita. I pazienti con risk score > 1% e < 4 % sono da considerare a rischio medio; per tali pazienti è indicata la modifica dello stile di vita per almeno 6 mesi prima di prendere in esame il trattamento farmacologico. I pazienti con risk score 4-5% sono considerati a rischio moderato.
Sono da considerare pazienti a rischio alto, oltre a coloro che presentano un risk score ≥5% e < 10% per CVD fatale a 10 anni, i pazienti con dislipidemie familiari o con ipertensione severa, i pazienti diabetici senza fattori di rischio CV e senza danno d'organo, e i pazienti con IRC moderata (FG 30-59 ml/min/1.73m^2.). Sono infine da considerarsi individui a rischio molto alto, oltre ai soggetti con uno score ≥10%, i pazienti con malattia coronarica (CHD), stroke ischemico, arteriopatie periferiche (PAD), pregresso infarto, bypass aorto-coronarico, i pazienti diabetici con uno o più fattori di rischio CV e/o markers di danno d'organo (come la microalbuminuria), i pazienti con IRC grave (FG 15-29 ml/min/1.73m^2).

Particolari categorie di pazienti

Pazienti di età >65 anni.
In accordo alle raccomandazioni delle linee guida, in considerazione dei risultati dello studio PROSPER, nonché delle metanalisi in cui è stata valutata l'efficacia delle statine nei pazienti anziani, il trattamento con farmaci ipolipemizzanti nei pazienti con eta' >65 anni con aumentato rischio cardiovascolare è da considerarsi rimborsabile dal SSN. La rimborsabilità si intende estesa, in prevenzione primaria, fino agli 80 anni. Oltre tale età, invece, non esistono evidenze sufficienti a sostegno dell'opportunità del trattamento. Nei pazienti con eta' >65 anni ma con evidenza di malattia coronarica, vascolare o diabete mellito la rimborsabilita' dei farmaci ipolipemizzanti è a carico del SSN per definizione, dovendosi considerare questi pazienti in prevenzione secondaria.

- Per quanto riguarda i pazienti diabetici va considerato che in questa tipologia di pazienti le LDL sono impoverite in colesterolo e arricchite in trigliceridi; pertanto il dosaggio del colesterolo LDL non fornisce una adeguata informazione sul suo reale valore e quindi anche sul TT che deve essere raggiunto. In questi pazienti dovrebbe quindi essere considerato anche il dosaggio dell'ApoB sia per stabilire il momento di inizio della terapia, sia per quanto riguarda il TT da raggiungere (≤80 mg/dl nei pazienti diabetici). L'ApoB infatti è indicativo del numero di particelle circolanti dato che ogni particella di LDL contiene una molecola di ApoB. Il dosaggio dell'ApoB sarebbe utile anche nei soggetti con sindrome metabolica e nei pazienti con insufficienza renale cronica. IL colesterolo non HDL, inoltre, la cui determinazione può essere utile se non è possibile il dosaggio dell'Apo B, si calcola facilmente dal colesterolo totale (TC) meno HDL-C.
- Anche isolati elevati livelli di trigliceridi costituiscono un fattore di rischio. Recenti meta-analisi hanno infatti dimostrato che l'aumento dei trigliceridi aumenta il rischio CV anche dopo aggiustamento per le variabili interferenti incluso il colesterolo HDL. Le ragioni del rischio associate ad una trigliceridemia >150 mg/dl sono verosimilmente da attribuire a 2 fattori: 1) persistenza in circolo di lp remnants post/prandiali ad alta potenzialità aterogena per l'elevato contenuto in colesterolo e captazione da parte dei macrofagi; 2) modificazioni compositive che inducono sulle altre lp in particolare sulle LDL.

NOTA 13

Altre categorie di pazienti a rischio sono le seguenti:

- Pazienti con livelli elevati di LP(a) > 50 mg/dl
- Pazienti con HDL basse (< 40 mg/dl M e < 50 mg/dl F). Si consideri a tale proposito che più del 50% dei pazienti con coronaropatia documentata ha bassi livelli di HDL.

Dislipidemie familiari

Le dislipidemie familiari sono malattie su base genetica caratterizzate da elevati livelli di alcune frazioni lipidiche plasmatiche e, spesso da una grave e precoce insorgenza di malattie CV. Le dislipidemie erano classicamente distinte secondo la classificazione di Frederickson, basata sull'individuazione delle frazioni lipoproteiche aumentate; questa classificazione è oggi in parte superata da una classificazione genotipica, basata sull'identificazione delle alterazioni geniche responsabili.
Ad oggi non sono tuttavia definiti criteri internazionali consolidati per la diagnosi molecolare di tutte le principali dislipidemie familiari e l'applicabilità clinica pratica di tali criteri è comunque limitata: il loro riconoscimento va quindi effettuato impiegando algoritmi diagnostici che si basano sulla combinazione di criteri biochimici, clinici ed anamnestici. E' essenziale per la diagnosi di dislipidemia familiare escludere preliminarmente tutte le forme di iperlipidemia secondaria o da farmaci.
Tra le dislipidemie familiari dominanti e recessive che più frequentemente si associano ad un rischio aumentato di cardiopatia ischemica prematura, vanno ricordate le ipercolesterolemie familiari autosomiche dominanti (ADH1, ADH2, ADH3) e recessive, l'iperlipidemia familiare combinata (FCH), la disbetalipoproteinemia e le gravi iperchilomicronemie/ipertrigliceridemie, come indicate nel box con il relativo difetto genico. In tutti questi pazienti l'obiettivo primario della terapia è di portare la colesterolemia a valori più bassi possibile.
Rimandando alle Linee Guida dell'ESC/EAS per una descrizione più dettagliata dei criteri diagnostici, ai fini dell'appropriatezza prescrittiva dei medicinali in Nota 13 si riportano di seguito i principali criteri clinici per la diagnosi delle forme familiari più comuni.

Ipercolesterolemia familiare monogenica, o FH

Malattia genetica (con prevalenza nel nostro Paese intorno ad 1:500) frequentemente dovuta a mutazioni del gene che codifica il recettore delle LDL. Benché una diagnosi certa sia ottenibile solamente mediante metodiche di analisi molecolare (oggi possibili presso centri specializzati), questa dislipidemia, nella pratica clinica, può essere diagnosticata con ragionevole certezza mediante un complesso di criteri biochimici, clinici ed anamnestici. I cardini di questi criteri, sostanzialmente condivisi da tutti gli algoritmi diagnostici proposti, includono:
colesterolemia LDL superiore a 190 mg/dL più trasmissione verticale della malattia, documentata dalla presenza di analoga alterazione biochimica nei familiari del probando.
In assenza di informazioni sul profilo lipidico dei familiari il sospetto è molto forte se insieme alla colesterolemia LDL superiore a 190 mg/dL si osservano:

presenza di xantomatosi tendinea nel probando oppure:

un'anamnesi positiva per cardiopatia ischemica precoce (prima dei 55 anni negli uomini, prima dei 60 nelle donne) nel probando o nei familiari di I e II grado (nonni, genitori, fratelli) o la presenza di grave ipercolesterolemia in figli in età prepubere.

Dati recenti suggeriscono che un appropriato trattamento dei pazienti con ipercolesterolemia familiare conduce ad un sostanziale abbattimento del loro eccesso di rischio cardiovascolare.

Iperlipidemia combinata familiare, o FCH

Questa malattia (con prevalenza nel nostro Paese intorno ad 1-2:100) è caratterizzata da una importante variabilità fenotipica ed è collegata a numerose variazioni genetiche, con meccanismi fisiopatologici apparentemente legati ad un'iperproduzione di apo B-100, e quindi delle VLDL.
I criteri diagnostici sui quali è presente un consenso sono:

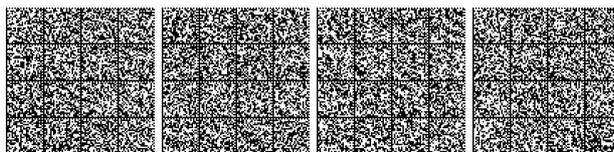
- colesterolemia LDL superiore a 160 mg/dl e/o trigliceridemia superiore a 200 mg/dl più
- documentazione nei membri della stessa famiglia (I e II grado) di più casi di ipercolesterolemia e/o ipertrigliceridemia (fenotipi multipli), spesso con variabilità fenotipica nel tempo (passaggio da ipercolesterolemia ad ipertrigliceridemia, o a forme miste).

In assenza di documentazione sui familiari, la dislipidemia familiare è fortemente sospetta in presenza di una diagnosi anamnestica o clinica o strumentale di arteriosclerosi precoce.
È indispensabile per la validità della diagnosi di iperlipidemia combinata familiare escludere le famiglie in cui siano presenti unicamente ipercolesterolemia o ipertrigliceridemia.

Disbetalipoproteinemia familiare

Patologia molto rara (con prevalenza nel nostro Paese intorno ad 1:10.000) che si manifesta in soggetti omozigoti per l'isoforma E2 dell'apolipoproteina E. La patologia si manifesta in realtà solamente in una piccola percentuale dei pazienti E2/E2, per motivi non ancora ben noti.
I criteri diagnostici includono valori sia di colesterolemia che di trigliceridemia intorno ai 400-500 mg/dl più presenza di larga banda beta, da fusione delle bande VLDL ed LDL, alla elettroforesi delle lipoproteine.
La presenza di uno di questi fattori aumenta la validità della diagnosi:

xantomi tuberosi,

xantomi striati palmari (strie giallastre nelle pieghe interdigitali o sulla superficie palmare delle mani, da considerare molto specifici).

NOTA 13

Iperlipidemie in pazienti con insufficienza renale cronica (IRC)

Per il trattamento ipocolesterolemizzante dei pazienti con insufficienza renale (eGFR <60 ml/min/1.73m^2) è necessario prestare attenzione alla scelta della terapia a seconda del grado di insufficienza renale.

Le statine si sono dimostrate efficaci nel ridurre gli eventi cardiovascolari nei pazienti con insufficienza renale cronica, di ridurre la proteinuria e di rallentare la progressione della malattia renale.
Tutte le statine sono prevalentemente escrete attraverso il fegato nelle vie biliari e quindi con le feci nell'intestino. Una parte minore, meno del 13 %, viene eliminata attraverso il rene, in percentuale diversa a seconda della statina (*Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 1996, pag. 887).

Nei pazienti con IRC in stadio 5 (GFR < 15 ml/min o in trattamento sostitutivo della funzione renale) le evidenze attuali, desunte dai pochi studi di intervento pubblicati, non sono favorevoli al trattamento della dislipidemia. Il recente risultato dello studio AURORA, che valutava l'effetto di rosuvastatina in una popolazione di pazienti con IRC allo stadio finale, ha dimostrato che, a fronte di una riduzione del LDL-C, il trattamento con statina non era associato ad una riduzione dell'end-point combinato di IMA, stroke e morte cardiovascolare.

Iperlipidemia indotte da farmaci (immunosoppressori, antiretrovirali e inibitori della aromatasi)

Un incremento del colesterolo totale e delle frazioni a basso peso molecolare (LDL e VLVL), dei TG e dell'apolipoproteina B sono stati riscontrati:

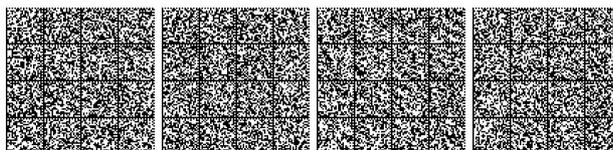
1. nel 60-80% dei pazienti sottoposti a trapianto di cuore e che ricevono una terapia immunosoppressiva standard comprensiva di steroidi, ciclosporina e azatioprina,
2. nel 45% dei pazienti sottoposti a trapianto di fegato.
3. in una percentuale di pazienti sottoposti a trapianto di rene che a seconda delle varie casistiche considerate arriva fino al 60%.

Numerosi studi effettuati su campioni di popolazione di adeguata numerosità hanno consentito di dimostrare la correlazione tra iperlipidemia e lo sviluppo di aterosclerosi e conseguentemente di malattia cardiovascolare. L'iperlipidemia indotta dai farmaci immunosoppressivi, inoltre, accelera lo sviluppo della cosiddetta GVC (graft coronary vasculopathy), una forma di aterosclerosi coronarica accelerata che rappresenta la più comune causa di morte tardiva post-trapianto di cuore e che si riscontra in questi pazienti con un'incidenza annua pari al 10%.

Alla luce di questi dati nella pratica clinica l'utilizzo di farmaci ipolipemizzanti nei pazienti sottoposti a trapianto di organo solido si è reso indispensabile laddove l'utilizzo di un regime dietetico controllato a basso contenuto di colesterolo e la riduzione di eventuali ulteriori fattori di rischio cardiovascolare modificabili non sia stata sufficiente per mantenere i valori di colesterolemia entro i limiti consigliati e laddove non sia proponibile l'utilizzo di uno schema alternativo di terapia antirigetto.
Nei pazienti con infezione da HIV, a seguito dell'introduzione della HAART (terapia antiretrovirale di combinazione ad alta efficacia), è frequente l'insorgenza di dislipidemia indotta dai farmaci antiretrovirali che, nel tempo, può contribuire ad un aumento dell'incidenza di eventi cardio-vascolari, sviluppabili anche in giovane età.

Da studi di coorte prospettici, se pur non tutti concordi, emerge un rischio relativo di eventi ischemici vascolari pari a circa 1.25 per anno con incremento progressivo e proporzionale alla durata di esposizione alla terapia antiretrovirale. La prevalenza di dislipidemia nei pazienti HIV positivi è variabile in rapporto al tipo di terapia antiretrovirale, comunque è intorno al 25% per la colesterolemia e oltre il 30% per l'ipertrigliceridemia (indotta in particolare dall'interferone)
Alla luce di questi dati, nella pratica clinica l'utilizzo di farmaci ipolipemizzanti nei pazienti con infezione da HIV in trattamento antiretrovirale si è reso necessario, laddove la riduzione dei fattori di rischio cardiovascolare "modificabili" non si riveli sufficiente e laddove, per motivi clinici e/o virologici, non sia sostituibile la terapia antiretrovirale in atto. In questi casi si possono utilizzare statine di 2° livello.
Nei pazienti in trattamento con farmaci anti-retrovirali il trattamento con simvastatina è controindicato.
E' stato dimostrato che gli inibitori dell'aromatasi (anastrozolo, letrozolo ed exemestane) possono aumentare il livello del colesterolo sierico in meno del 7% dei pazienti trattati. Poiché l'anastrozolo a dosi molto elevate è un inibitore del CYP1A2, CYP3A4 e CYP2C8/9 e il letrozolo è un modesto inibitore del CYP2C19, se tali inibitori dell'aromatasi sono associati alla rosuvastatina, si può osservare una ridotta attivazione o un ridotto metabolismo della rosuvastatina. Essendo la pravastatina un debole induttore del CYP3A4 riduce i livelli plasmatici dei su citati inibitori dell'aromatasi.

Prosecuzione del trattamento con statine nell'ambito di terapie di combinazione con farmaci non ipolipemizzanti.

Limitatamente ai pazienti adulti affetti da ipercolesterolemia primaria o iperlipidemia mista, ipertensione essenziale e/o malattia coronarica stabile, già stabilmente controllati, in modo adeguato, con atorvastatina, perindopril e amlodipina, somministrati in concomitanza e in modo estemporaneo, è ammessa la rimborsabilità della combinazione a dose fissa degli stessi principi attivi esclusivamente per i medesimi dosaggi e per il trattamento di dislipidemie già incluse nella Nota 13.

NOTA 13

Bibliografia

Assmann G. Cullen P. Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-yera follow up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. Circulation 2002;105:310-5

Brunzell JD Hypertriglyceridemia N Engl J Med 2007; 357:1009-1017

Cooney MT, Dudina A, D'Agostino R, Graham IM. Cardiovascular risk-estimation systems in primary prevention: do they differ? Do they make a difference? Can we see the future? Circulation. 2010 Jul 20;122(3):300-10.

Cooney MT, Kotseva K, Dudina A, De Backer G, Wood D, Graham I. Determinants of risk factor control in subjects with coronary heart disease : a report from the EUROASPIRE III investigators. Eur J Prev Cardiol. 2012 Apr 18.

European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z,Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E,Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Filardi PP, Riccardi G, Storey RF, Wood D; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2011 Jul;32(14):1769-818.

European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other
Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Atherosclerosis 223 (2012) 1-68.

Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, et al AURORA Study Group. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. N Engl J Med. 2009 Apr 2;360(14):1395-407. Epub 2009 Mar 30. Erratum in: N Engl J Med. 2010 Apr 15;362(15):1450.

Ferns G, Keti V, Griffin B. Investigation and management of hypertriglyceridaemia. 1. Clin Pathol. 2008 Nov;61(11):1174-83.

Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 1996

"Guidelines on statin prescribing in the prevention of cardiovascular disease" NHS Foundation Trust (2006).

Leaf DA Chylomicronemia and the chylomicronemia syndrome: a practical approach to management. Am J Med. 2008 Jan;121(1):10-2.

Naoumova RP Soutar AK Mechanisms of Disease: Genetic Causes of Familial Hypercholesterolemia Nat Clin Pract Cardiovasc Med CME. 2007;4(4):214-225.

Pajukanta P, Terwilliger JD, Perola M, Hiekkalinna T, Nuotio I, Ellonen P, Parkkonen M, Hartiala J, Ylitalo K, Pihlajamaki J, Porkka K, Laakso M, Viikari J, Ehnholm C, Taskinen MR, Peltonen L. Genomewide scan for familial combined hyperlipidemia genes in Finnish families, suggesting multiple susceptibility loci influencing triglyceride, cholesterol, and apolipoprotein B levels. *Am J Hum Genet* 1999;64:1453–1463.

Paynter NP. Chasman DI, Buring JE, et al. Cardiovascular disease risk prediction with and without Knowledge of genetic variation at chromosome 9p21.3. Am. Intern Med. 2009;150:474-84

Pyörälä K, De Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. Eur Heart J. 1994 Oct;15(10):1300-31.

Porkka KV, Nuotio I, Pajukanta P, Ehnholm C, Suurinkeroinen L, Syvanne M, Lehtimaki T, Lahdenkari AT, Lahdenpera S, Ylitalo K, Antikainen M, Perola M, Raitakari OT, Kovanen P, Viikari JS, Peltonen L, Taskinen MR. Phenotype expression in familial combined hyperlipidemia. *Atherosclerosis* 1997;133:245–253.

Reiner Z, Catapano AL, de Backer G et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. Eur Heart Journal, 2011; 32:1769-1818.

Schenner MT, Sieverding P. Shekelle PG: Delivery of genomic medicine for common chronic adult disease: a systematic review. JAMA, 2008;299:1320-34,

Soutar AR Rare genetic causes of autosomal dominant or recessive hypercholesterolaemia IUBMB Life Volume 62, Issue 2, pages 125–131, February 2010

Suviolahti E, Lilja HE, Pajukanta P. Unraveling the complex genetics of familial combined hyperlipidemia. *Ann Med* 2006;385:337-51.

Triglyceride Coronary Disease Genetics Consortium and Emerging Risk Factors Collaboration Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies. Lancet. 2010 May 8;375(9726):1634-9

Venkatesan S, Cullen P, Pacy P, Halliday D, Scott J. Stable isotopes show a direct relation between VLDL apoB overproduction and serum triglyceride levels and indicate a metabolically and biochemically coherent basis for familial combined hyperlipidemia. *Arterioscler Thromb* 1993;13:1110–1118.

Wierzbicki AS, Humphries ES, Minhas R Familial hypercholesterolaemia: summary of NICE guidance BMJ 2008; 337:a1095

19A06232

DETERMINA 27 settembre 2019.

Modifica della Nota AIFA 87, di cui alla determinazione AIFA del 4 gennaio 2007: «Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci». (Determina n. DG/1433/2019).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, avente ad oggetto «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, recante «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12 e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione nel proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - del 17 giugno 2016, n. 140;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, rubricato «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive modificazioni ed integrazioni;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145, intitolata «Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato»;

Visti il decreto del Ministro della salute del 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123, dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro, con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, che prevede la classificazione dei medicinali erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Visto l'art. 1, comma 4, del decreto-legge 20 giugno 1996, n. 323, convertito, con modificazioni, in legge 8 agosto 1996, n. 425, che stabilisce che la prescrizione dei medicinali rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) sia conforme alle condizioni e limitazioni previste dai provvedimenti della Commissione unica del farmaco;

Vista la determina AIFA del 29 ottobre 2004 «Note AIFA 2004 (Revisione delle note *CUF)*», pubblicata nel Supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del 4 novembre 2004, n. 259 e successive modificazioni;

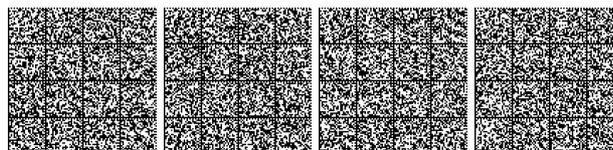
Vista la determina AIFA del 4 gennaio 2007 («Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci»), pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 7 del 10 gennaio 2007, Supplemento ordinario n. 6;

Considerato il parere espresso dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica nella seduta del 3-5 aprile 2019;

Ritenuto, pertanto, di dover provvedere, alla luce delle attuali conoscenze tecnico-scientifiche, per le motivazioni e secondo la metodologia descritta nell'allegato 1 alla presente determina, che costituisce parte integrante del provvedimento, alla modifica dell'allegato 2 alla determina AIFA del 4 gennaio 2007 («Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci») relativamente alla Nota AIFA 87;

Determina:

Art. 1.

L'allegato 1, che costituisce parte integrante e sostanziale della presente determina, sostituisce il testo della nota AIFA 87 di cui all'allegato 2 alla determina AIFA del 4 gennaio 2007 («Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci»), pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 7 del 10 gennaio 2007, Supplemento ordinario n. 6.

Art. 2.

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 27 settembre 2019

Il direttore generale: LI BASSI

ALLEGATO

Nota 87

Farmaci per l'incontinenza urinaria da urgenza: Ossibutina Solifenacina Tolterodina	La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni: pazienti affetti da incontinenza urinaria da urgenza, nei casi in cui il disturbo minzionale sia correlato a patologie del sistema nervoso centrale (ad es. ictus, morbo di Parkinson, traumi, tumori, spina bifida, sclerosi multipla): ossibutina* solifenacina* tolterodina* *relativamente alle sole confezioni negoziate in classe A/RR Nota 87

Background

L'incontinenza urinaria da urgenza è una condizione medica diffusa in tutto il mondo con un significativo impatto sulla qualità di vita di quanti ne soffrono.

Per incontinenza urinaria da urgenza si intende la perdita involontaria di urina secondaria a contrazioni detrusoriali non inibite; tale forma di incontinenza (vescica iperattiva) è quindi secondaria ad un disfunzione del detrusore che va incontro ad attivazione involontaria di parti più o meno estese della muscolatura vescicale con conseguente aumento pressorio intravescicale tale da superare la pressione di chiusura uretrale. Generalmente tale forma di incontinenza è associata all'improvvisa sensazione di dover urinare. Nel 2012 l'*International Contincence Society* ha coniato il termine di sindrome da vescica iperattiva (dal termine inglese *Overactive Bladder* - OAB-) per indicare un'entità clinica caratterizzata da urgenza minzionale, con o senza incontinenza da urgenza, pollachiuria diurna e nicturia (Abrams et al. 2002). Il meccanismo patogenetico sotteso a queste sindromi è un disturbo della fase di riempimento della vescica per cui, nella fase di riempimento, la vescica mantiene una bassa pressione per effetto del sistema simpatico sui recettori ß mentre il sistema parasimpatico presiede alla contrazione nella fase di svuotamento mediante stimolazione dei recettori muscarinici. Il mancato rilasciamento del detrusore nella fase di riempimento può essere dovuto sia ad una riduzione delle afferenze simpatiche che ad una iperattività del sistema parasimpatico (Abrams P et al 2017).

L' incontinenza urinaria da urgenza colpisce, con più alta incidenza, la popolazione affetta da patologie neurologiche. In particolare, la prevalenza nella popolazione dei pazienti neurologici varia secondo le patologie: fino al 70% nel morbo di Parkinson, fino al 97% nella sclerosi multipla e fino al 100% nella lesione midollare traumatica. Oltre che per il suo impatto in termini epidemiologici, l'incontinenza urinaria nel paziente neurologico rappresenta un problema particolare in quanto oltre a rappresentare un'ulteriore elemento di disagio alla disabilità di base, può diventare anche causa di insufficienza renale con conseguente riduzione della aspettativa di vita di questi pazienti.

Tale patologia ha risvolti medici, sociali e relazionali rilevanti; essa ha infatti un impatto gravoso sulla qualità di vita e si accompagna spesso a sintomi depressivi, scarsa produttività lavorativa, ridotta soddisfazione sessuale, cattiva qualità del sonno e, in genere, condizioni di salute deteriorate.

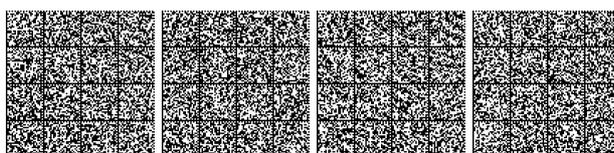
Evidenze disponibili

Il trattamento dell'incontinenza urinaria da urgenza e della OAB si avvale dell'utilizzo di farmaci e di strategie non farmacologiche. Le ultime includono modifiche dello stile di vita (*intake* di liquidi controllato, riduzione di alcool e caffè), terapie riabilitative pelvi-perineali, tecniche di neuromodulazione e procedure chirurgiche.

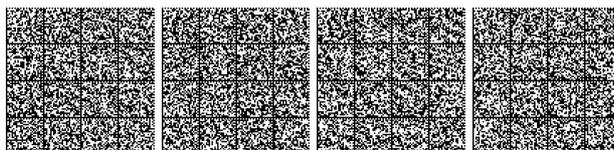
Il trattamento farmacologico di prima linea ha l'obiettivo di ridurre o sopprimere l'intensità delle contrazioni detrusoriali involontarie ed è rappresentato dai farmaci antimuscarinici ad azione periferica (Thuroff JW et al. 2011; Lucas MG et al 2014). Il loro meccanismo d'azione consiste nel blocco variamente selettivo dei recettori muscarinici localizzati a livello del muscolo detrusore e dell'epitelio vescicale. Il blocco recettoriale indotto dai farmaci antimuscarinici riduce la capacità contrattile del muscolo detrusore con aumento della capacità vescicale e riduzione del numero delle minzioni giornaliere e degli episodi di urgenza minzionale e incontinenza urinaria da urgenza nei pazienti trattati (Yamada S et al. 2018). Le diverse molecole differiscono per il loro profilo farmacologico (affinità per i recettori muscarinici, altri meccanismi d'azione, caratteristiche farmacocinetiche come la solubilità lipidica, emivita e formulazione). Numerose revisioni sistematiche hanno valutato l'efficacia dei diversi farmaci antimuscarinici (Chapple CR, et al. 2008; Shamliyan TA, et al. 2008; McDonagh, et al. 2009; Madhuvrata P et al. 2012), le evidenze sono tra loro consistenti e indicano che sia le formulazioni a rilascio immediato che quelle a rilascio prolungato offrono un miglioramento clinicamente significativo dell'incontinenza urinaria da urgenza e della OAB e sono raccomandati dalle principali linee-guida internazionali (Sakakibara R et al. 2015; Nambiar A et al. 2014; Kurpad R et al 2014).

Particolari avvertenze

I farmaci antimuscarinici sono gravati da effetti collaterali di tipo colinergico in altri organi ed apparati, quali secchezza delle fauci, stitichezza, disturbi del *visus*, alterazione del ritmo cardiaco e *deficit* cognitivi e sono controindicati in presenza di glaucoma ad angolo stretto (o altre patologie associate a una diminuzione del deflusso dell'umore acqueo), uropatia da ostruzione, stasi gastrica o altre condizioni di alterata motilità gastrointestinale (ostruzione del tratto gastrointestinale, ileo paralitico, colite ulcerativa, mega-colon tossico). Tali effetti collaterali condizionano spesso l'aderenza terapeutica nel lungo periodo e devono essere attentamente valutati nel corso della terapia soprattutto nei soggetti più anziani (Vouri SM et al 2017; Vouri SM et al 2019). Inoltre gli antimuscarinici, agendo sul sistema di trasmissione colinergica centrale, possono determinare, nel paziente anziano, un aumento del rischio di compromissione della funzionalità cognitiva e di declino cognitivo associato ad atrofia cerebrale (Callegari E et al. 2011; Risacher SL et al 2016).

Si rappresenta infine l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione dei medicinali, al fine di consentire un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio dei medicinali stessi. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare, in conformità con i requisiti nazionali, qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di farmacovigilanza all'indirizzo http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/modalit%C3%A0-di-segnalazione-delle-sospette-reazioni-avverse-ai-medicinali

Bibliografia

- Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. *The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society.* Neurourol Urodyn 2002;21:167-78.
- Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein, A. (Eds) Incontinence 6th Edition (2017). ICI-ICS. International Continence Society, Bristol UK, ISBN: 978-0956960733.
- Callegari E, Malhotra B, Bungay PJ, et al. A comprehensive non-clinical evaluation of the CNS penetration potential of antimuscarinic agents for the treatment of overactive bladder. Br J Clin Pharmacol. 2011;72(2):235-46.
- Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, Muston D, Bitoun CE, Weinstein D. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. Eur Urol. 2008 Sep;54(3):543-62.
- Kurpad R, Kennelly MJ. The evaluation and management of refractory neurogenic overactive bladder. Curr Urol Rep. 2014;15(10):444.
- Lucas MG, Bedretdinova D, Bosch JLHR, et al. Guidelines on Urinary Incontinence. © European Association of Urology 2014. Disponibile su https://uroweb.org/wp-content/uploads/20-Urinary-Incontinence_LR.pdf (ultimo accesso: 28/02/2019)
- Madhuvrata P, Cody JD, Ellis G, Herbison GP, Hay-Smith EJ. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jan 18;1:CD005429.
- McDonagh, et al., Drug class review: agents for overactive bladder. Final report Update 4. Portland (OR): Oregon Health & Science University; 2009 Drug Class Reviews.
- Nambiar A, Lucas M. Chapter 4: Guidelines for the diagnosis and treatment of overactive bladder (OAB) and neurogenic detrusor overactivity (NDO). Neurourol Urodyn. 2014;33 Suppl 3:S21-5.
- Risacher SL, McDonald BC, Tallman EF, et al. for the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Association Between Anticholinergic Medication Use and Cognition, Brain Metabolism, and Brain Atrophy in Cognitively Normal Older Adults. JAMA Neurol. 2016;73(6):721-32.
- Sakakibara R, Panicker J, Finazzi-Agro E, et al; Parkinson's Disease Subcomittee, The Neurourology Promotion Committee in The International Continence Society. A guideline for the management of bladder dysfunction in Parkinson's disease and other gait disorders. Neurourol Urodyn. 2015; 35(5):551-63.
- Shamliyan TA, Kane RL, Wyman J, et al. Systematic review: randomized, controlled trials of nonsurgical treatments for urinary incontinence in women. Ann Intern Med 2008; 148(6): p. 459-73.
- Thüroff JW, Abrams P, Andersson KE, et al. EAU guidelines on urinary incontinence. Eur Urol. 2011;59(3):387-400.
- Vouri SM, Schootman M, Strope SA, Xian H, Olsen MA. Antimuscarinic use and discontinuation in an older adult population. Arch Gerontol Geriatr. 2019 Jan - Feb;80:1-11. doi: 10.1016/j.archger.2018.09.005. Epub 2018 Sep 22. PubMed PMID: 30268971.
- Vouri SM, Kebodeaux CD, Stranges PM, Teshome BF. Adverse events and treatment discontinuations of antimuscarinics for the treatment of overactive bladder in older adults: A systematic review and meta-analysis. Arch Gerontol Geriatr. 2017;69:77-96.
- Yamada S, Ito Y, Nishijima S, Kadekawa K, Sugaya K. Basic and clinical aspects of antimuscarinic agents used to treat overactive bladder. Pharmacol Ther. 2018;189:130-148.

19A06230

ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Clenil»

Estratto determina AAM/AIC n. 169 del 23 settembre 2019

Procedura europea n. IE/H/0160/001/E/001.

Descrizione del medicinale e attribuzione n. A.I.C.:

è autorizzata l'immissione in commercio del medicinale: CLENIL, nella forma e confezioni alle condizioni e con le specificazioni di seguito indicate;

Titolare A.I.C.: Chiesi Farmaceutici S.p.a.

Confezioni:

«400 microgrammi sospensione per nebulizzatore» 10 fiale in PE da 1 ml - A.I.C. n. 023103195 (in base 10) 0Q11QV (in base 32);

«400 microgrammi sospensione per nebulizzatore» 20 fiale in PE da 1 ml - A.I.C. n. 023103207 (in base 10) 0Q11R7 (in base 32);

«400 microgrammi sospensione per nebulizzatore» 40 fiale in PE da 1 ml - A.I.C. n. 023103219 (in base 10) 0Q11RM (in base 32).

Forma farmaceutica: sospensione per nebulizzatore.

Validità prodotto integro: due anni.

Utilizzare le fiale entro tre mesi dalla prima apertura della busta.

Condizioni particolari di conservazione:

conservare le fiale in posizione verticale nella confezione originale (scatola di cartone) per proteggere il medicinale dalla luce.

Composizione:

principio attivo:

ogni fiala contiene 400 microgrammi di beclometasone dipropionato anidro in 1 ml;

eccipienti:

polisorbato 20;

sorbitan laurato;

cloruro di sodio;

acqua per preparazioni iniettabili.

Produttore responsabile del rilascio lotti:

Chiesi Farmaceutici S.p.a., via San Leonardo n. 96, 43122 Parma, Italia.

Indicazioni terapeutiche:

«Clenil» è indicato nel:

trattamento di mantenimento dell'asma, quando l'uso di inalatori pressurizzati predosati o a polvere è insoddisfacente o inadeguato, nei bambini fino a 18 anni e negli adulti;

trattamento del respiro sibilante ricorrente nei bambini fino a 5 anni di età (vedere paragrafi 4.2 e 4.4 popolazione pediatrica).

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Per tutte le confezioni sopracitate è adottata la seguente classificazione ai fini della rimborsabilità:

Classe di rimborsabilità

Apposita sezione della classe di cui all'articolo 8, comma 10, lettera *c)* della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni, dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità, denominata classe C (nn).

Classificazione ai fini della fornitura

Per tutte le confezioni sopracitate è adottata la seguente classificazione ai fini della fornitura:

classificazione ai fini della fornitura: RR - medicinale soggetto a prescrizione medica.

Stampati

Le confezioni del medicinale devono essere poste in commercio con etichette e fogli illustrativi conformi al testo allegato alla determina, di cui al presente estratto.

È approvato il riassunto delle caratteristiche del prodotto allegato alla determina, di cui al presente estratto.

In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni e integrazione il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella Provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il titolare dell'A.I.C. che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

Tutela brevettuale

Il titolare dell'A.I.C., nei casi applicabili, è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Il titolare dell'A.I.C. è altresì responsabile del pieno rispetto di quanto disposto dall'art. 14, comma 2 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni e integrazione, in virtù del quale non sono incluse negli stampati quelle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di riferimento che si riferiscono a indicazioni o a dosaggi ancora coperti da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale.

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza - PSUR

Al momento del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, la presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza non è richiesta per questo medicinale. Tuttavia, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve controllare periodicamente se l'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD), di cui all'art. 107-*quater*, par. 7) della direttiva n. 2010/84/CE e pubblicato sul portale web dell'Agenzia europea dei medicinali, preveda la presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale. In tal caso il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale in accordo con l'elenco EURD.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

19A06226

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Furecis»

Estratto determina AAM/AIC n. 170 del 23 settembre 2019

Procedura europea n. UK/H/6670/001-002/DC.

Procedure europee n. IT/H/724/001-002/DC, IT/H/724/001-002/IA/001, IT/H/724/001- 002/IA/003 e IT/H/724/001-002/IB/004.

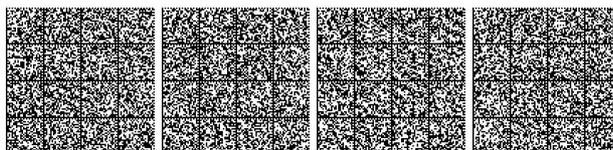
Descrizione del medicinale e attribuzione n. A.I.C.:

è autorizzata l'immissione in commercio del medicinale: FURECIS, nella forma e confezioni alle condizioni e con le specificazioni di seguito indicate:

Titolare A.I.C.: Tillomed Italia S.r.l.

Confezioni:

«50 mg capsule rigide» 20 capsule in blister Pvc/Al - A.I.C. n. 046726016 (in base 10) 1DKYW0 (in base 32);

«50 mg capsule rigide» 30 capsule in blister Pvc/Al - A.I.C. n. 046726028 (in base 10) 1DKYWD (in base 32);

«100 mg capsule rigide» 20 capsule in blister Pvc/Al - A.I.C. n. 046726030 (in base 10) 1DKYWG (in base 32);

«100 mg capsule rigide» 30 capsule in blister Pvc/Al - A.I.C. n. 046726042 (in base 10) 1DKYWU (in base 32).

Forma farmaceutica: capsule rigide.

Validità prodotto integro: due anni.

Condizioni particolari di conservazione:

questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Composizione:

principio attivo:

nitrofurantoina 50 mg;

nitrofurantoina 100 mg

eccipienti:

contenuto della capsula:

lattosio monoidrato;

amido in forma pregelatinizzata;

talco;

involucro della capsula:

gelatina;

acqua depurata;

chinolina gialla (E104);

ossido di ferro giallo (E172);

titanio diossido (E171);

inchiostro:

gommalacca;

glicole propilenico;

potassio idrossido;

ossido di ferro nero (E172).

Produttori responsabili del rilascio dei lotti:

Emcure Pharma UK Limited, Basepoint Business Centre, 110 Butterfield, Great Marlings, Luton, LU2 8DL, Regno Unito;

Tillomed Laboratories Limited, 220 Butterfield, Great Marlings, Luton, LU2 8DL, Regno Unito;

Tillomed Pharma GmBH Manhagener Allee 36, 22926 Ahrensburg, Germania.

Indicazioni terapeutiche:

la nitrofurantoina è indicata per il trattamento e la profilassi contro le infezioni delle basse vie urinarie non complicate, acute o ricorrenti, quando sono causate da microrganismi sensibili.

Tenere in considerazione le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Per tutte le confezioni sopracitate è adottata la seguente classificazione ai fini della rimborsabilità.

Classe di rimborsabilità:

apposita sezione della classe di cui all'art. 8, comma 10, lettera *c)* della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni, dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità, denominata classe C (nn).

Classificazione ai fini della fornitura

Per tutte le confezioni sopracitate è adottata la seguente classificazione ai fini della fornitura:

classificazione ai fini della fornitura: RR - medicinale soggetto a prescrizione medica.

Stampati

Le confezioni del medicinale devono essere poste in commercio con etichette e fogli illustrativi conformi al testo allegato alla determina, di cui al presente estratto.

È approvato il riassunto delle caratteristiche del prodotto allegato alla determina, di cui al presente estratto.

In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni e integrazioni e il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella Provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il titolare dell'A.I.C. che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

Tutela brevettuale

Il titolare dell'A.I.C., nei casi applicabili, è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Il titolare dell'A.I.C. è altresì responsabile del pieno rispetto di quanto disposto dall'art. 14, comma 2 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni e integrazioni, in virtù del quale non sono incluse negli stampati quelle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di riferimento che si riferiscono a indicazioni o a dosaggi ancora coperti da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale.

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza - PSUR

Al momento del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, la presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza non è richiesta per questo medicinale. Tuttavia, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve controllare periodicamente se l'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD), di cui all'art. 107-*quater*, par. 7) della direttiva n. 2010/84/CE e pubblicato sul portale web dell'Agenzia europea dei medicinali, preveda la presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale. In tal caso il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale in accordo con l'elenco EURD.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

19A06227

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Edera Phytopharm»

Estratto determina AAM/AIC n. 171 del 24 settembre 2019

Procedura europea n. AT/H/0699/001/DC.

Descrizione del medicinale e attribuzione n. A.I.C.:

è autorizzata l'immissione in commercio del medicinale: EDERA PHYTOPHARM, nella forma e confezione alle condizioni e con le specificazioni di seguito indicate.

Titolare AIC: Phytopharm Kleka S.A.

Confezione:

«sciroppo» 1 flacone in vetro da 100 ml - A.I.C. n. 048050013 (in base 10) 1FUCUX (in base 32).

Forma farmaceutica: sciroppo.

Validità prodotto integro: tre anni.

Questo prodotto medicinale non deve essere utilizzato per più di tre mesi dopo la prima apertura del flacone.

Condizioni particolari di conservazione:

questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione. Non conservare a temperatura superiore a 25°C dopo la prima apertura.

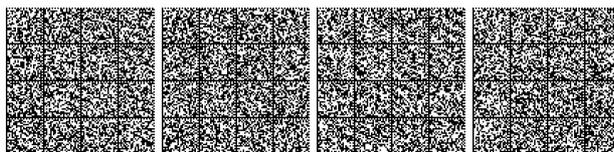
Composizione:

principio attivo:

8,25 mg (in forma di estratto secco) di *Hedera helix* L., folium (foglia di edera) (DER 4-8:1);

eccipienti:

sorbitolo liquido (non cristallizzante) (E420);

gomma di xantano;

sorbato di potassio;

acido citrico anidro;

acqua depurata.

Produttore responsabile del rilascio dei lotti:

Phytopharm Kłęka S.A., Kłęka 1, 63-040 Nowe Miasto nad Wartą, Polonia

Indicazioni terapeutiche:

«Edera Phytopharm» sciroppo è un medicinale vegetale utilizzato come espettorante in caso di tosse grassa negli adulti, negli adolescenti e nei bambini di età superiore a due anni.

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Per la confezione sopracitata è adottata la seguente classificazione ai fini della rimborsabilità:

classe di rimborsabilità: classe C.

Classificazione ai fini della fornitura

Per la confezione sopracitata è adottata la seguente classificazione ai fini della fornitura:

classificazione ai fini della fornitura: SOP - medicinale non soggetto a prescrizione medica ma non da banco.

Stampati

Le confezioni del medicinale devono essere poste in commercio con etichette e fogli illustrativi conformi al testo allegato alla determina, di cui al presente estratto.

È approvato il riassunto delle caratteristiche del prodotto allegato alla determina, di cui al presente estratto.

In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni e integrazioni il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella Provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il titolare dell'A.I.C. che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

Tutela brevettuale

Il titolare dell'A.I.C., nei casi applicabili, è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Il titolare dell'A.I.C. è altresì responsabile del pieno rispetto di quanto disposto dall'art. 14, comma 2 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni e integrazioni, in virtù del quale non sono incluse negli stampati quelle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di riferimento che si riferiscono a indicazioni o a dosaggi ancora coperti da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale.

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza - PSUR

Al momento del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, la presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza non è richiesta per questo medicinale. Tuttavia, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve controllare periodicamente se il principio attivo viene inserito nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-*quater*, par. 7 della direttiva n. 2010/84/CE e pubblicato sul portale web dell'Agenzia europea dei medicinali. In tal caso il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale in accordo con l'elenco EURD.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

19A06228

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Neo Furadantin».

Estratto determina AAM/PPA 666/2019 del 29 agosto 2019

Autorizzazione delle variazioni:

C.I.4) - Modifica dei paragrafi 4.4. e 4.8 del RCP e dei relativi paragrafi del FI, adeguamento delle etichette al formato QRD versione corrente, modifica editoriale minore nel foglio illustrativo; modifica del paragrafo 7 del RCP e del corrispondente paragrafo del FI

C.I.3.z) - Modifica dei paragrafi 4.3, 4.4 e 4.8 del RCP e dei corrispondenti paragrafi del FI

relativamente al medicinale «NEO FURADANTIN» (A.I.C. n. 027320) nelle forme e confezioni autorizzate all'immissione in commercio in Italia.

Gli stampati corretti e autorizzati sono allegati alla determina di cui al presente estratto.

Titolare A.I.C.: Grunenthal Italia S.r.l.

Codici pratiche: VN2/2019/40 - N1B/2019/911

Stampati

1. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve apportare le modifiche autorizzate, dalla data di entrata in vigore della presente determina al riassunto delle caratteristiche del prodotto; entro e non oltre i sei mesi dalla medesima data al foglio illustrativo e all' etichettatura.

2. In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modifiche e integrazioni, il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella Provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il titolare dell'A.I.C. che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

Smaltimento scorte

Sia i lotti già prodotti alla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana della presente determina che i lotti prodotti nel periodo di cui all'art. 2, comma 1, della presente determina, che non riportino le modifiche autorizzate, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta. A decorrere dal termine di trenta giorni dalla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana della presente determina, i farmacisti sono tenuti a consegnare il foglio illustrativo aggiornato agli utenti, che scelgono la modalità di ritiro in formato cartaceo o analogico o mediante l'utilizzo di metodi digitali alternativi. Il titolare A.I.C. rende accessibile al farmacista il foglio illustrativo aggiornato entro il medesimo termine.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale.

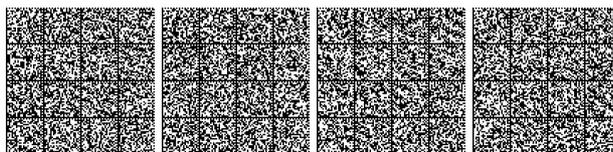
19A06240

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Mucosolvan».

Estratto determina AAM/PPA 726/2019 del 20 settembre 2019

Autorizzazione del grouping di variazioni:

si autorizzano le seguenti modifiche:

B.II.c.1.c) B.II.c.2.d) B.II.d.1.a) B.II.d.1.d) B.II.d.1.e) B.II.d.2.d B.II.a.3.a.2) B.II.a.3.b.2) B.II.a.3.a.1) B.II.b.3.b) B.II.b.5.z)B.II.c.1.z) B.II.d.1.z).

È autorizzata la modifica dei paragrafi 2, 4.3, 4.4 e 6.1 del riassunto delle caratteristiche del prodotto e corrispondenti paragrafi del foglio illustrativo e delle etichette, per la modifica nella composizione in eccipienti del prodotto finito, conseguenti modifiche del processo produttivo, dei controlli in corso di processo, delle specifiche e dei metodi di analisi degli eccipienti, delle specifiche e dei metodi di analisi per il controllo del prodotto relativamente al medicinale «MUCOSOLVAN» (A.I.C. n. 024428) nelle seguenti forme e confezioni autorizzate all'immissione in commercio in Italia:

A.I.C. n. 024428233 - «30 mg/5ml sciroppo» flacone da 100 ml;

A.I.C. n. 024428258 - «30 mg/5ml sciroppo» flacone da 200 ml;

Titolare A.I.C.: Sanofi S.p.a.

Codice pratica: VC2/2017/330.

Smaltimento scorte

I lotti già prodotti alla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana della presente determina possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta, ai sensi dell'art. 1, comma 7 della determina AIFA n. DG/821/2018 del 24 maggio 2018, pubblicata in *Gazzetta Ufficiale* n. 133 dell'11 giugno 2018.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale.

19A06241

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Tekcis».

Estratto determina AAM/PPA n 751/2019 del 27 settembre 2019

Autorizzazione del grouping di variazioni:

B.I.a.1 *g)* - Introduzione di un nuovo fabbricante del principio attivo che non ha il sostegno di un ASMF e che richiede un aggiornamento significativo della pertinente sezione del fascicolo del principio attivo relativamente al medicinale «TEKCIS» (A.I.C. n. 041430) nelle forme e confezioni autorizzate all'immissione in commercio.

Titolare A.I.C.: IBA Molecular Italy S.r.l.

Procedura europea: FR/H/0490/001/II/007.

Codice pratica: VC2/2017/126.

Smaltimento scorte

I lotti già prodotti alla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana della presente determina possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta, ai sensi dell'art. 1, comma 7 della determina AIFA n. DG/821/2018 del 24 maggio 2018, pubblicata in *Gazzetta Ufficiale* n. 133 dell'11 giugno 2018.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

19A06242

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Domutussina».

Estratto determina AAM/PPA n 773/2019 del 2 ottobre 2019

Autorizzazione delle variazioni:

B.I.a.1.b) - Sostituzione del sito di fabbricazione e controllo della sostanza attiva D,L-dropropizina;

Bidachem S.p.a., Strada Statale 11 (Padana Superiore), 8 24040 - Fornovo San Giovanni (BG) - Italia;

con il seguente sito di fabbricazione e controllo della sostanza attiva D,L-dropropizina supportato da un ASMF (Versione luglio 2018);

AMSA S.p.a., Via G. Di Vittorio, 6 22100 - Como - Italia;

relativamente al medicinale «DOMUTUSSINA» (A.I.C. n. 025517) nella forme e confezione autorizzata all'immissione in commercio.

Titolare A.I.C.: Proge Farm S.r.l..

Codice pratica: VN2/2019/26.

Smaltimento scorte

I lotti già prodotti alla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana della presente determina possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta, ai sensi dell'art. 1, comma 7 della determina AIFA n. DG/821/2018 del 24 maggio 2018, pubblicata in *Gazzetta Ufficiale* n. 133 del 11 giugno 2018.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

19A06243

CAMERA DI COMMERCIO, INDUSTRIA, ARTIGIANATO E AGRICOLTURA DI PERUGIA

Provvedimento concernente i marchi di identificazione dei metalli preziosi

Ai sensi dell'art. 29, comma 5 del decreto del Presidente della Repubblica n. 150/2002, si comunica l'elenco dei marchi di identificazione non più attribuiti:

marchio: 38PG;

denominazione: Farenga Armando;

sede: Foligno - via Umberto I, 11;

causa: cessazione attività dal 31 agosto 2019.

19A06225

MINISTERO DEGLI AFFARI ESTERI E DELLA COOPERAZIONE INTERNAZIONALE

Entrata in vigore dello scambio di note per la proroga dell'Accordo di cooperazione nel settore della difesa tra il Governo della Repubblica italiana e il Governo della Repubblica Libanese del 21 giugno 2004, fatto a Beirut il 25 luglio e il 16 settembre 2016.

Si è perfezionato lo scambio delle notifiche previsto per l'entrata in vigore dello Scambio di Note per la proroga dell'Accordo di cooperazione nel settore della difesa tra il Governo della Repubblica italiana e il Governo della Repubblica Libanese del 21 giugno 2004, fatto a Beirut il 25 luglio e il 16 settembre 2016.

La ratifica è stata autorizzata con legge n. 79, del 29 luglio 2019, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 188 del 12 agosto 2019.

Lo Scambio di Note è entrato in vigore il 19 settembre 2019.

19A06244

Rilascio di *exequatur*

In data 30 settembre 2019 il Ministro degli affari esteri e della cooperazione internazionale ha concesso l'*exequatur* al signor Paolo Fagiolini, Console onorario di Romania in Firenze.

19A06245

Rilascio di *exequatur*

In data 30 settembre 2019 il Ministro degli affari esteri e della Cooperazione internazionale ha concesso l'*exequatur* alla signora Isabella Tagliavia, Console onorario del Regno di Svezia in Palermo.

19A06246

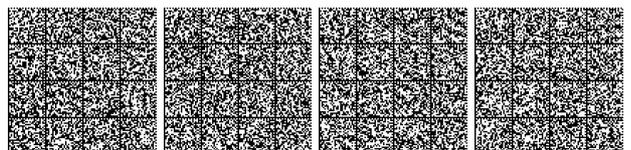
MINISTERO DELLA DIFESA

Dismissione definitiva, previa sclassifica, dell'immobile demaniale denominato «NTRF»

Con decreto interdirettoriale n. 382/1/5/2019 datato 20 maggio 2019 è stato disposto il passaggio dalla categoria dei beni del Demanio pubblico militare a quella dei beni patrimoniali dello Stato, dell'immobile demaniale denominato «NTRF», sito nel Comune di Niscemi (CL), riportato nel catasto del comune censuario medesimo al foglio n. 83, particelle n. 11, 12, 42, 43, 45, 93, 122 ed al foglio n. 63, particella 121, per una superficie complessiva di mq. 142.190, è intestato al demanio pubblico dello Stato - ramo Difesa aeronautica.

19A06224

MARCO NASSI, *redattore* DELIA CHIARA, *vice redattore*

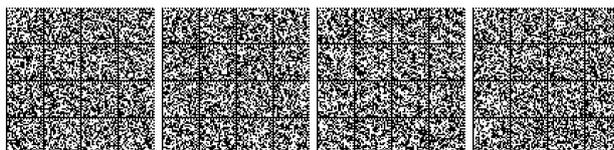
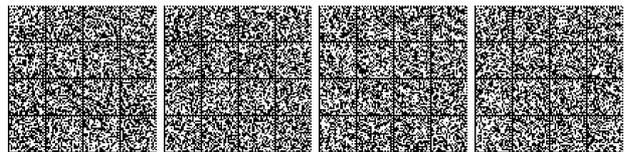
(WI-GU-2019-GU1-238) Roma, 2019 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A.

MODALITÀ PER LA VENDITA

La «Gazzetta Ufficiale» e tutte le altre pubblicazioni dell'Istituto sono in vendita al pubblico:

- **— presso il punto vendita dell'Istituto in piazza G. Verdi, 1 - 00198 Roma ☎ 06-8549866**
- **— presso le librerie concessionarie riportate nell'elenco consultabile sui siti www.ipzs.it e www.gazzettaufficiale.it**

L'Istituto conserva per la vendita le Gazzette degli ultimi 4 anni fino ad esaurimento. Le richieste per corrispondenza potranno essere inviate a:

Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A.
Vendita Gazzetta Ufficiale
Via Salaria, 691
00138 Roma
fax: 06-8508-3466
e-mail: informazioni@gazzettaufficiale.it

avendo cura di specificare nell'ordine, oltre al fascicolo di GU richiesto, l'indirizzo di spedizione e di fatturazione (se diverso) ed indicando i dati fiscali (codice fiscale e partita IVA, se titolari) obbligatori secondo il DL 223/2007. L'importo della fornitura, maggiorato di un contributo per le spese di spedizione, sarà versato in contanti alla ricezione.

GAZZETTA UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

CANONI DI ABBONAMENTO (salvo conguaglio)
validi a partire dal 1° OTTOBRE 2013

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE I (legislativa)

		CANONE DI ABBONAMENTO	
Tipo A	Abbonamento ai fascicoli della Serie Generale, inclusi tutti i supplementi ordinari:		
	*(di cui spese di spedizione € 257,04)**	- annuale	€ **438,00**
	*(di cui spese di spedizione € 128,52)**	- semestrale	€ **239,00**
Tipo B	Abbonamento ai fascicoli della 1ª Serie Speciale destinata agli atti dei giudizi davanti alla Corte Costituzionale:		
	*(di cui spese di spedizione € 19,29)**	- annuale	€ **68,00**
	*(di cui spese di spedizione € 9,64)**	- semestrale	€ **43,00**
Tipo C	Abbonamento ai fascicoli della 2ª Serie Speciale destinata agli atti della UE:		
	*(di cui spese di spedizione € 41,27)**	- annuale	€ **168,00**
	*(di cui spese di spedizione € 20,63)**	- semestrale	€ **91,00**
Tipo D	Abbonamento ai fascicoli della 3ª Serie Speciale destinata alle leggi e regolamenti regionali:		
	*(di cui spese di spedizione € 15,31)**	- annuale	€ **65,00**
	*(di cui spese di spedizione € 7,65)**	- semestrale	€ **40,00**
Tipo E	Abbonamento ai fascicoli della 4ª Serie Speciale destinata ai concorsi indetti dallo Stato e dalle altre pubbliche amministrazioni:		
	*(di cui spese di spedizione € 50,02)**	- annuale	€ **167,00**
	*(di cui spese di spedizione € 25,01)**	- semestrale	€ **90,00**
Tipo F	Abbonamento ai fascicoli della Serie Generale, inclusi tutti i supplementi ordinari, ed ai fascicoli delle quattro serie speciali:		
	*(di cui spese di spedizione € 383,93)**	- annuale	€ **819,00**
	*(di cui spese di spedizione € 191,46)**	- semestrale	€ **431,00**

N.B.: L'abbonamento alla GURI tipo A ed F comprende gli indici mensili

PREZZI DI VENDITA A FASCICOLI

(Oltre le spese di spedizione)

Prezzi di vendita:	serie generale	€ 1,00
	serie speciali (escluso concorsi), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo serie speciale, concorsi, prezzo unico	€ 1,50
	supplementi (ordinari e straordinari), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

PARTE I - 5ª SERIE SPECIALE - CONTRATTI PUBBLICI

*(di cui spese di spedizione € 129,11)**	- annuale	€ **302,47**
*(di cui spese di spedizione € 74,42)**	- semestrale	€ **166,36**

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE II

*(di cui spese di spedizione € 40,05)**	- annuale	€ **86,72**
*(di cui spese di spedizione € 20,95)**	- semestrale	€ **55,46**

Prezzi di vendita di un fascicolo, ogni 16 pagine o frazione (oltre le spese di spedizione) € 1,01 (€ 0,83 + IVA)

Sulle pubblicazioni della 5ª Serie Speciale e della Parte II viene imposta I.V.A. al 22%.
Si ricorda che, in applicazione della legge 190 del 23 dicembre 2014 articolo 1 comma 629, gli enti dello Stato ivi specificati sono tenuti a versare all'Istituto solo la quota imponibile relativa al canone di abbonamento sottoscritto. Per ulteriori informazioni contattare la casella di posta elettronica abbonamenti@gazzettaufficiale.it.

RACCOLTA UFFICIALE DEGLI ATTI NORMATIVI

Abbonamento annuo		€ **190,00**
Abbonamento annuo per regioni, province e comuni - SCONTO 5%		€ **180,50**
Volume separato (oltre le spese di spedizione)	€ 18,00	

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

Per l'estero, i prezzi di vendita (in abbonamento ed a fascicoli separati) anche per le annate arretrate, compresi i fascicoli dei supplementi ordinari e straordinari, devono intendersi raddoppiati. Per il territorio nazionale, i prezzi di vendita dei fascicoli separati, compresi i supplementi ordinari e straordinari, relativi anche ad anni precedenti, devono intendersi raddoppiati. Per intere annate è raddoppiato il prezzo dell'abbonamento in corso. Le spese di spedizione relative alle richieste di invio per corrispondenza di singoli fascicoli vengono stabilite di volta in volta in base alle copie richieste. Eventuali fascicoli non recapitati potranno essere forniti gratuitamente entro 60 giorni dalla data di pubblicazione del fascicolo. Oltre tale periodo questi potranno essere forniti soltanto a pagamento.

N.B. - La spedizione dei fascicoli inizierà entro 15 giorni dall'attivazione da parte dell'Ufficio Abbonamenti Gazzetta Ufficiale.

RESTANO CONFERMATI GLI SCONTI COMMERCIALI APPLICATI AI SOLI COSTI DI ABBONAMENTO

* tariffe postali di cui alla Legge 27 febbraio 2004, n. 46 (G.U. n. 48/2004) per soggetti iscritti al R.O.C.